ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE :83

PARVOVIROSE CANINE :

Virologie, Immunologie, Immunoprophylaxie et contribution aux essais cliniques sur le terrain d'un vaccin homologue à virus modifié

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Lionel, René, Gabriel, Henri FABRIES
Né le 4 Mars 1958 à Castres (Tarn)

MEMBRES DU JURY

Président : Monsieur ARMENGAUD
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : Monsieur LESCURE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Imp. Corep - 21, rue Viguerie - 31300 Toulouse - Tél. : 42.01.19

UNIV.
LEIDEN
1892

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE :83

PARVOVIROSE CANINE :

Virologie, Immunologie, Immunoprophylaxie et contribution aux essais cliniques sur le terrain d'un vaccin homologue à virus modifié

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Lionel, René, Gabriel, Henri FABRIES
Né le 4 Mars 1958 à Castres (Tarn)

MEMBRES DU JURY

Président : Monsieur ARMENGAUD
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : Monsieur LESCURE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Imp. Corep - 21, rue Viguerie - 31300 Toulouse - Tél. : 42.01.19

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : ..... M.LAUTIE
Directeur honoraire : ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires : ..... M. BRIZARD
..... M. SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT
CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Professeur sans chaire ..... Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... M. RICO
Professeur sans chaire ..... M. BRAUN
Maître Assistant ..... M. BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... M. PAVAUX
Maître Assistant ..... M. LIGNEREUX
Maître Assistant ..... M. SAUTET

Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie Appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... M. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... M. FARGEAS
Maître Assistant Agrégé ..... M. TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

[illegible]fesseur titulaire ..... M. VAN HAVERBEKE
[illegible]sseur sans chaire ..... M. CABANIE
[illegible] Assistant Agrégé ..... M. MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titula[illegible] ..... M. LABIE
Maître de Conféren[illegible]es ..... M. EECKHOUTTE
Maître Assistant Agr[illegible]gé ..... Mme BENARD

Hygiène - [illegible]spection - Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... M. DORCHIES
Maître de Conférences ..... M. FRANC
Maître Assistant ..... M. DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Ecologie - Parasitologie externe -
Dermatologie - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE
DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... M. LESCURE
Maître de Conférences ..... M. GUELFI
Maître Assistant ..... M. REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL
ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... M. TOURNUT
Maître de Conférences ..... M. BEZILLE
Maître Assistant ..... M. JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... M. CAZIEUX
Maître de Conférences ..... M. GENEVOIS
Maître-Assistant ..... M. AUTEFAGE
Maître-Assistant ..... M. FAYOLLE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Radiologie - Technique Chirurgicale - Anesthésiologie
Pathologie Chirurgicale - Clinique - Traumatologie - Podologie orthopédique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... M. FERNEY
Professeur sans chaire ..... M. ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle - Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction - Obstétrique et pathologie du nouveau-né - Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES -
LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... M. CHANTAL
Maître Assistant ..... M. PICAVET

Epidémiologie - Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. LAUTIE
Maître Assistant ..... M. PELLERIN
Maître Assistant ..... M. MILON

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... M. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... M. DARRE
Maître Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur - Zootechnie et Economie générales - Ethologie appliquée. Sciences. Techniques. Economie de l'Elevage et des Productionsanimales
Insémination artificielle - Organisation de l'Elevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... M. FALIU
Professeur sans chaire ..... M. GRIESS
Maître Assistant ..... M. ENJALBERT

Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A mes Parents,

A ma Famille,

A mes Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547625_0001

Nous remercions tout particulièrement Monsieur le Docteur CHAPPUIS et le personnel IFFA MERIEUX sans qui ce travail n'aurait pu se faire.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur ARMENGAUD,
de l'Université Paul Sabatier de
Toulouse,

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence du jury
de notre thèse.

Hommages respectueux.

A notre Jury de Thèse,

Monsieur le Professeur LESCURE,

qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre grande estime.

Monsieur le Professeur CHANTAL,

Hommage respectueux.

I N T R O D U C T I O N

- : - : - : - : - : -

La Parvovirose canine, gastro-entérite et myocardite virale sévissant en France depuis 1979, continue de provoquer une morbidité et une mortalité importantes dans la population canine, notamment dans les chenils d'élevage, avec d'importantes conséquences économiques.

Différents types de vaccins (vaccins hétérologues et vaccins homologues à virus inactivés) sont utilisés, mais leur efficacité se révèle variable avec en particulier, des résultats très insuffisants voire inexistants chez les chiots en milieu contaminé.

Le but de cette étude est double :

- Dans une première partie, nous ferons la synthèse des travaux publiés à ce jour sur la virologie, l'immunologie et l'immunoprophylaxie de la Parvovirose canine.

- Dans une deuxième partie, nous exposerons les résultats de notre contribution aux essais cliniques d'un vaccin homologue à virus canin atténué.

PREMIER CHAPITRE

VIROLOGIE DES PARVOVIRUS ET DES PARVOVIRUS CANINS EN PARTICULIER

I-A) HISTORIQUE DE LA DECOUVERTE DES PARVOVIRUS.

I-A-1) Le genre Parvovirus comprend un grand nombre de virus pathogènes pour l'animal (Tableau 1).

Les premiers Parvovirus identifiés le furent à la fin des années 50 et au début des années 60 lors de recherches menées sur les virus oncogènes (61).

Ainsi Kilham et Oliver, en 1959 (52) isolèrent la souche R-1 (Kilham Rat-Virus, KRV ou AV) d'homogénats de tissus tumoraux provenant de rats leucémiques ou présentant des hépatosarcomes.

Le virus isolé pouvait cultiver sur cellules d'embryons de rats mais semblait apparemment non pathogène pour les rats et non oncogène (52).

Cependant, inoculé à des hamsters nouveaux-nés, ce virus entraîna des difformités d'allure mongoloïde ("mongoloïd-like") (51).

De telles malformations furent également reproduites à partir d'autres parvovirus isolés de tumeurs humaines puis passés en série sur rongeurs (94) ou isolés à partir de rats traités par des agents oncogènes (76, 103).

Cependant, malgré l'association fréquente de ces agents à des tumeurs, leur caractère oncogène n'a pas été démontré (92). En fait, cette association à des lésions tumorales, reflète le tropisme des parvovirus pour les cellules en division. Ceci explique aussi la grande sensibilité des foetus et des nouveaux-nés à ces virus, et la possibilité de produire des difformités chez les hamsters nouveaux-nés (9).

HOTES NATURELS	VIRUS (dans l'ordre de leur identification)	MALADIE - SYMPTOMES
RONGEURS (?)	Rat-Virus ou R-1 ou Kilham Rat-Virus (KRV)	Naturelle : . N'existe pas (?). Expérimentale : . Encéphalopathie hémorragique, malformations néonatales.
HAMSTERS (?)	H-1 Virus	Naturelle : . N'existe pas (?). Expérimentale : . Difformités "mongoloïdes" (nanisme, microcéphalie, faiblesse du squelette...).
SOURIS	"Minute virus" of Mice (MVM)	Expérimentale : . Retard de croissance.
PORCS	Parvovirus porcin (PPV)	Mortalité foetale, avortements, infertilité.
BOVINS	Parvovirus bovin (BPV) virus de Hoden	Mortalité foetale, entérite.
CHATS	Parvovirus félin (FPV)	Entérite mortelle, leucopénie, ataxie chatons(dûe à hypoplasie cérébelleuse).
VISONS	Parvovirus du vison (MEV)	Entérite mortelle, leucopénie.
ALEUTIAN MINK	Aleutian disease of mink	Encéphalopathie à évolution lente, maladie auto-immune.
OIE	Parvovirus de l'oie	Hépatonéphrite de l'oison, entérite.
LAPINS	Parvovirus du lapin	Inconnue.
CHIENS	Minute virus of canines (MVC)	Inconnue.
CHIENS	Parvovirus canin (CPV)	Entérite mortelle, leucopénie, myocardite des chiots.

TABLEAU I.

I-A-2) Parvovirus canins.

Il semble que le premier cas signalé de parvovirose canine l'ait été par BINN en 1970 (12) à partir de selles de chiens apparemment sains. Ce premier parvovirus isolé chez le chien fut dénommé "minute-virus" canin (MVC). Ce parvovirus ne semble pas pathogène, bien qu'un cas ait été signalé où le virus MVC a été identifié (en microscopie électronique) à partir de fèces diarrhéiques d'un chien, mais le rôle étiologique de ce virus n'a pas été clairement établi (19).

Par ailleurs, une étude sérologique effectuée à l'époque (12) a montré que l'infection par le MVC est fréquente chez les chiens sans que ceux-ci en soient affectés.

Puis en 1977, au Texas, EUGSTER met en évidence un parvovirus dans une portée de chiots de 9 jours atteints de diarrhée. Cette diarrhée cesse 5 à 10 jours après, sans traitement et sans l'apparition d'autres signes cliniques (28).

Ce n'est qu'au cours de l'année 1978 que deux maladies apparemment nouvelles furent signalées chez le chien :

. Une affection digestive très contagieuse, très sévère, présentant beaucoup d'analogies avec la panleucopénie infectieuse du chat tant au plan clinique (diarrhée, vomissements, déshydratation) qu'au plan anatomo-pathologique (lésions d'entérite avec abrasion des villosités) (27),

. Et une myocardite entraînant une mort brutale,

ces deux maladies atteignant des chiots de moins de 3 mois.

Ces syndromes furent d'abord rapportés :

. en Amérique du Nord (2, 3, 4, 6, 14, 23, 27, 29, 30, 32, 33, 38, 40, 44, 45, 78, 79, 102),

. puis en Australie (46, 47, 49, 50, 84, 90, 98),

. en Europe (16, 17, 37, 41, 42, 54, 62, 65, 70, 71, 73, 75, 88, 95),

. en Nouvelle-Zélande (43, 74),

. en Asie (7),

. en Amérique Centrale (18),

. et en Afrique du Sud (97).

L'agent responsable de cette entérite fut identifié à peu près simultanément dans de nombreux laboratoires à travers le monde (2, 6, 14, 33, 41, 43, 47, 73, 74, 98) à partir de fécès de chiens malades examinés au microscope électronique et il fut prouvé qu'il était également responsable des myocardites observées chez de nombreux chiots (3, 23, 38, 50, 55, 56, 57, 62, 68, 84, 85, 96).

Il s'agit d'un virus qui appartient à la famille des parvovirus et qui fut baptisé "Parvovirus canin" (CPV). Il ne s'agit en fait que d'un des deux parvovirus canins connus, l'autre étant le MVC non pathogène.

Ce virus CPV, hautement pathogène pour le chien, semble être un virus tout à fait "nouveau".

En effet, d'une part les symptômes et lésions caractéristiques qu'il provoque chez le chien n'ont jamais été décrits avant 1978 et d'autre part, des études sérologiques rétrospectives sur des sérums recueillis entre 1975 et 1979 montrèrent que les premières séroconversions apparurent fin 1976/ début 1977.

Ainsi, d'après Schwers et coll. (88), en Belgique, sur 56 sérums récoltés entre Juin 1976 et Juin 1977, donc avant l'apparition des premiers signes cliniques de la maladie, trois contenaient déjà des

anticorps spécifiques anti-CPV, alors qu'en début d'année 1979, sur 122 sérums, 44 en possédaient. Aux Pays-Bas, les premières séroconversions furent observées sur des sérums prélevés en 1977, alors que tous ceux prélevés en 1976 étaient négatifs.

En France, Chappuis et Toma (24) qui étudièrent plus de 1 000 sérums recueillis entre 1975 et 1979, montrèrent qu'aucun ne présentait des anticorps anti-CPV avant 1977, mais qu'environ 20 % des prélèvements effectués durant l'année 1977 avaient des titres importants (plus de 2 en $\log_{10}$ de l'inverse du titre).

Paradoxalement, aux Etats-Unis où la maladie fut exprimée cliniquement pour la première fois, des études sérologiques de même nature montrèrent l'absence d'anticorps anti-CPV avant Mai/Juin 1978 (19, 64).

Des résultats comparables furent enregistrés en Australie (90, 99) tandis qu'au Japon, les premiers sérums positifs furent détectés début 1979 (7).

Il semble donc que le Parvovirus canin apparut pour la première fois à la fin de l'année 1976. On voit donc la rapidité de la dissémination virale, puisque l'infection était ubiquitaire dès 1979.

Aujourd'hui, la maladie sévit le plus souvent sous forme enzootique, mais avec des épizooties très graves, essentiellement en milieux hautement contaminés comme les chenils d'élevage, pour des raisons que nous évoquerons plus loin.

La plupart des animaux sont d'ailleurs -vaccinés ou pas- séropositifs.

L'origine de ce virus CPV a été (et reste) très discutée. Certains crurent tout d'abord qu'il s'agissait du MVC (virus "minute") (2, 16, 29, 33).

Ceci n'est pas possible, tant les 2 virus diffèrent sur certains plans :

. On peut en effet noter l'absence de réaction sérologique croisée (19), les virus ne se cultivent pas sur les mêmes cellules (6, 12). D'autre part, la thèse selon laquelle le CPV dérive du MVC (30) n'est plus défendable. Le MVC n'est en effet pas défectif.

Certains auteurs ont évoqué la possibilité d'une souillure d'un produit biologique destiné au chien par un parvovirus félin (55) pleinement virulent, à l'origine de l'épizootie canine.

Aujourd'hui, il semble que l'hypothèse la plus souvent soutenue soit celle d'une modification du parvovirus du vison (Mink Enteritis Virus : MEV) (communication personnelle Dr Chappuis - IFFA Mérieux - Décembre 1981 + Laboratory Report Max Appel - Mars 1979, Cornell University).

Ce MEV a des liens structuraux et antigéniques étroits avec le virus de la panleucopénie féline, FPV (2, 5, 15, 36, 82, 100, 101) bien qu'ils ne soient pas identiques (69) et avec le parvovirus canin (19).

Diverses expérimentations ont été effectuées à ce propos.

Moraillon et coll. (66) ont observé une maladie sévère chez des chiens auxquels on avait fait ingérer des organes de visons atteints d'entérite à virus.

La nature de ce virus isolé lors d'une épizootie chez les visons n'a pas été établie, mais au vu des premières études sur ce sujet, il ne semble pas s'agir du CPV (81).

A Cornell, Pollock et Carmichaël ont réussi à immuniser des chiens contre l'infection par le CPV en utilisant du virus MEV virulent, sans que des signes de maladie n'apparaissent (81).

En conclusion, il semble qu'il faille toutefois attendre des travaux plus poussés dans ce domaine avant d'affirmer l'origine exacte du CPV.

I-B) ETUDE DU VIRUS.

- : - : - : -

I-B-1) Taxonomie.

Le Parvovirus canin appartient à la famille des Parvoviridae. Cette famille comprend trois genres :

- Les Adénovirus associés (ne pouvant se répliquer qu'en présence d'un virus intermédiaire),
- Les Parvovirus,
- Les Densovirus.

Les 2 premiers genres ont été mis en évidence chez des vertébrés, le troisième seulement chez des invertébrés.

Nous étudierons ici exclusivement le genre Parvovirus.

I-B-2) Le genre Parvovirus.

1) Composition chimique (8) :

a) Acide nucléique

Il s'agit d'une seule chaîne d'ADN, disposée linéairement et de poids moléculaire 1,6 à 2,2 10^6 daltons (16 à 22 % du poids total du virion).

b) Protéines

Elles représentent de 78 à 84 % du poids du virion. Il y a 3 polypeptides dans les parvovirus "matures" :

- VP_1, VP_2 et VP_3.

Il semble qu'il y ait au total 62 à 72 molécules constituant ces 3 polypeptides.

Par contre, le virion ne comprend vraisemblablement pas d'enzymes.

c) Lipides et glucides

Absents.

2) Structure et Morphologie (8) :

Ces virus sont donc formés d'une nucléocapside. Ils ne sont pas enveloppés. Ils présentent une symétrie icosaédrique.

Il semble que la capside soit formée de 32 capsomères de diamètre 3-4 nm.

L'étude d'une suspension virale au microscope électronique après imprégnation par du phosphotungstate de potassium permet de préciser la morphologie du virus :

. Les particules virales apparaissent comme des particules icosaédriques d'environ 18 à 26 nm, vides ou pleines selon le cas (d'après la pénétration ou non du phosphotungstate).

. Les capsides vides ont une taille moyenne de 21 nm, alors que les particules complètes atteignent en moyenne 24,5 nm.

3) Propriétés Physico-Chimiques :

a) Le poids total du virion est de 5,5 à 6,2 10^6 daltons.

b) La densité du virion mature (infectant) mesurée en gradient de chlorure de césium, est de 1,43 (16). Celle des capsides vides est de 1,34 tandis que l'on trouve après ultracentrifugation, une population également répartie en virions vides et pleins, de densité 1,38.

c) Stabilité - Résistance

. Résistance aux agents physiques :

Le virus est stable pour un pH compris entre 3 et 9 (43, 47, 74, 8). Il est très résistant à la chaleur. Il reste infectieux après 30 minutes à 63° C, 24 heures à 56° C ou 2 semaines à 37° C. On a pu retrouver du virus dans un échantillon de selles laissé 3 mois en flacon à température ambiante (60).

D'après Pollock (81), le CPV peut même rester virulent 6 mois dans ces conditions. Mais le titre viral n'est plus que de 0,1 % du titre initial après 3 mois et 0,01 % après 6 mois (Tableau II).

Son inactivation totale est obtenue après 15 minutes à 80° C (47, 65, 80).

Le Parvovirus se conserve par ailleurs, très bien congelé (très grand intérêt pour conserver des prélèvements).

. Résistance aux agents chimiques :

Les Parvovirus sont très résistants aux acides, l'éther, le chloroforme et les autres solvants des lipides, le phénol, les ammoniums quaternaires ne peuvent l'inactiver.

Par contre, il est inactivé par les UV (8), le formol, les hypochlorites (pour la désinfection, on peut utiliser du formol dilué au 1/100 ou de l'eau de javel diluée au 1/30) (3, 79, 80).

Il est aussi inactivé par la Béta-propiolactone (utilisée dans la préparation de certains vaccins).

ETAT DES FECES	$DECP_{50}$ (Dose effet cytopathogène 50 % pour culture de cellules)/ g de fécès		
Etat frais	$10^{6,2}$	= $DICT_{50}$ initiale =	X
Après 1 mois à température ambiante	$10^{5,2}$	= $\frac{X}{10}$	= 10 % X
Après 3 mois à température ambiante	$10^{3,2}$	= $\frac{X}{1000}$	= 0,1 % X
Après 6 mois à température ambiante	$10^{2,2}$	= $\frac{X}{10000}$	= 0,01 % X

TABLEAU II (D'après Pollock, Réf. 81)

4) Replication.

Le Parvovirus étant un virus à ADN, le site de la replication est le noyau de la cellule infectée. L'observation directe au microscope optique permet d'ailleurs d'observer des inclusions intra-nucléaires dans des cellules en culture infectées (33) ce qui présente un grand intérêt diagnostic. Ces inclusions, d'abord éosinophiles deviennent basophiles et ont une allure de couronne ou de croissant autour des nucléoles (65). Elles sont entourées par un halo clair. On trouve une ou plusieurs inclusions par noyau, repoussant parfois la chromatine à la périphérie nucléaire (27).

Les Parvovirus ont besoin pour se repliquer, d'un ou plusieurs facteurs cellulaires présents lors de la phase S ou lors de la phase G_2 de la division cellulaire, très probablement au cours de la phase S (10, 11, 83, 91, 93).

Il semble que l'ADN viral ait besoin pour se repliquer d'une ou plusieurs composantes intervenant dans la synthèse de l'ADN cellulaire, en particulier une DNA polymérase DNA dépendante appartenant à la cellule (10,11) car il n'y a apparemment pas de polymérase au sein du virion lui-même (10) et il semble que le génome viral ne code que la synthèse de protéines structurales (11).

Les inhibiteurs de la synthèse du DNA cellulaire peuvent d'ailleurs inhiber la replication des Parvovirus (8).

5) Culture du virus.

Il semble ici que les cellules lignées de rein ou d'embryon de chat ainsi que les cultures primaires de rein de chien, soient les plus sensibles.

Mais d'autres cellules ont pu être utilisées, avec plus ou moins de succès.

On peut citer des lignées cellulaires de poumon, coeur et foie de chien, poumon de vison et de chat, glande salivaire de raton laveur, rate de foetus bovin (6, 14, 19, 33, 41, 47, 62).

L'effet cytopathogène conduit à la lyse des cellules, mais s'observe assez difficilement en culture. Aussi, pour révéler la présence de virus préfère-t-on classiquement l'immunofluorescence ou l'hémagglutination à l'observation de cet effet cytopathogène.

Nous avons précédemment décrit les lésions cellulaires observables, en particulier les modifications intra-nucléaires.

6) Pouvoir pathogène.

a) Réceptivité - Sensibilité

. α) Dans les conditions naturelles :

Il existe de nombreuses espèces de vertébrés sensibles aux parvovirus, qui d'ailleurs entraînent des maladies de gravité très variable selon les cas (cf Tableau I). Il faut noter ici que les jeunes sont d'une façon générale les plus touchés.

Pour ce qui concerne les Parvovirus canins, le MVC ("Minute virus of canines") semble dépourvu de pouvoir pathogène tandis que le CPV provoque les atteintes digestives et cardiaques bien connues.

Il faut noter que, pour l'instant, aucun effet tératogène comparable à celui du FPV (ataxie cérébelleuse du chaton) n'a été signalé.

Par ailleurs, le CPV ne semble pas pour le moment pathogène pour le chat et le vison.

. β) Dans les conditions expérimentales :

La maladie est facile à reproduire expérimentalement chez les chiens en les infectant par voie oro-nasale ou par voie parentérale, à condition qu'ils n'aient pas un taux d'anticorps suffisant pour s'opposer à l'épreuve virulente. Cependant, expérimentalement, il est très difficile de reproduire la maladie dans sa forme suraigüe. Ceci serait peut-être dû à l'existence dans le cadre naturel d'infections simultanées, de parasitisme (giardiose) (81) et de stress (7, 58, 71, 73), mais il ne s'agit que d'hypothèses. Toutefois, Glickman a réussi à réduire légèrement la morbidité parmi des chiots en leur administrant des aliments médicamenteux, ce qui peut amener à penser que des infections concommitantes ou secondaires peuvent intervenir (81).

Pour réaliser l'épreuve virulente, sont utilisés des filtrats de fécès virulents ou des cultures cellulaires après un passage du virus.

La virémie apparaît généralement 2 à 5 jours après l'épreuve virulente. Les anticorps détectables au 4ème jour ont déjà des titres élevés au 9ème jour (plus de 3 en $\log_{10}$ du titre souvent par la méthode IHA).

L'hyperthermie, faible, ne se manifeste que de façon inconstante lors de la disparition de la virémie et de l'apparition des anticorps. Une lymphopénie se manifeste en général du 3ème au 7ème jour après l'infection, avec parfois une neutropénie associée. L'excrétion virale a lieu entre le 3ème et le 8ème jour suivant l'infection (donc lors de la phase clinique) et parfois se poursuit jusqu'au 12ème jour.

b) Tropisme tissulaire

Le Parvovirus canin, comme d'ailleurs les autres parvovirus, a un tropisme très marqué pour les tissus dont les cellules ont un rythme de division élevé. En effet, comme nous l'avons signalé plus haut, l'ADN du virus ne peut se repliquer qu'à l'intérieur d'une cellule elle-même en phase de mitose. Ceci explique la haute réceptivité des foetus, des nouveaux-nés ainsi que des cellules tumorales.

Il faut cependant signaler que des études ont montré (pour des parvovirus autres que le CPV) que toutes les cellules à haut rythme de division ne sont pas également affectées. Il semble qu'il y ait un tropisme viral particulier pour certains organes cibles. Ceci serait à relier avec l'existence présumée de récepteurs situés en surface de certaines cellules. Ces récepteurs détermineraient la possibilité ou l'impossibilité de liaison entre le virus et la cellule, et par la suite la possibilité pour le virus d'infecter cette cellule (26). Par ailleurs, on peut signaler qu'il existe pour certains parvovirus des différences de tropisme selon les souches virales (89).

Pour ce qui est du tropisme tissulaire du CPV, les principales cellules concernées sont (d'après le schéma pathogénique décrit par CHAPPUIS - Journées de Gastro-Entérologie, Alfort 1981) :

. Le tissu lymphoïde pharyngien,

. Les cellules du thymus du chiot et les cellules de la lignée blanche,

. Les cellules du tissu lymphoïde intestinal puis les cellules cibles intestinales (entérocytes cryptiques germinaux).

Nota : Les entérocytes peuvent être atteints directement si le virus suit le tractus digestif.

. Le myocarde.

7) Pouvoir antigène et immunogène.

Les Parvovirus, et en particulier le parvovirus canin, induisent la formation d'anticorps neutralisants, fixant le complément et inhibant l'hémagglutination.

En effet, le CPV est hémagglutinant. Cette propriété est mise à profit pour mettre le virus en évidence directement, ou indirectement, pour titrer les anticorps post-infectieux ou post-vaccinaux.

Le Parvovirus canin agglutine beaucoup les érythrocytes de porc (les plus utilisés dans la pratique), de singe rhésus, de singe vert, de cynocéphale (6, 19, 33, 43, 74, 98). Les globules rouges de chat sont aussi agglutinés, mais moins intensément (19, 73). Des résultats faiblement positifs ont également été signalés avec des globules rouges de rat (6, 73) et de cheval (19,33).

Signalons également ici l'existence de relations antigéniques importantes entre les virus du chien CPV, du chat FPV et du vison MEV, et les applications qui en découlent, en particulier au niveau de la prophylaxie médicale (vaccins hétérologues).

Nous avons vu dans le chapitre précédent (pouvoir pathogène), les délais d'apparition des anticorps post-infectieux (infection expérimentale) et leur croissance rapide. Nous verrons par la suite, les courbes d'anticorps post-vaccinales.

PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES ET BIOLOGIQUES
DU PARVOVIRUS CANIN CPV

Symétrie capside	Icosaédrique - 32 capsomères
Acide nucléïque	ADN monocaténaire
Enveloppe	0
Taille (nm)	18 à 26 nm selon que la particule virale est pleine ou vide
Stabilité	pH=3 - Solvants des lipides, température, congélation
Site de replication	Noyau
Hémagglutinine	+
Serotypes	1
Maladie	Générale - Atteinte T.D

D E U X I E M E C H A P I T R E

METHODES DE TITRAGE DES ANTICORPS ANTI-PARVOVIRUS CANIN

II-A) EXPOSE DU PRINCIPE DES DIFFERENTES TECHNIQUES.

II-A-1) Inhibition de l'hémagglutination (= HI ou IHA) (16, 19, 47, 53, 73, 74, 85, 98).

Cette technique est basée sur le pouvoir agglutinant du parvovirus canin CPV vis à vis des érythrocytes de nombreuses espèces (voir plus haut). En pratique, on utilise essentiellement des globules rouges de porc. Les sérums des animaux immuns ou convalescents sont capables d'inhiber cette réaction. Le sérum dont on recherche le titre en anticorps anti-CPV est confronté, en dilutions croissantes, à une suspension virale de 4 à 8 unités hémagglutinantes. Après un contact d'une heure à température ambiante (20-22°), on ajoute une quantité fixe de globules rouges de porc, puis on laisse reposer le mélange une nuit à 4° C.

Dans les cupules à fond conique, l'inhibition de l'hémagglutination conduit à la sédimentation des globules rouges en un petit point au sommet du cône.

L'agglutination se manifeste, elle, par un voile uniforme sur le fond de la cupule. Le titre du sérum est exprimé par la plus haute dilution dans laquelle l'hémagglutination est totalement inhibée.

En pratique, on exprimera le résultat par l'inverse de la dilution ou par le logarithme décimal de cet inverse, (que l'on notera $\log_{10}$ du titre).
Nous avons nous-même utilisé cette technique au laboratoire (voir partie expérimentale).

II-A-2) Séroneutralisation (= SN)
(7, 19, 72).

Le virus de la parvovirose canine est capable d'infecter les cellules en mitose et d'y provoquer un effet cytopathogène spécifique, avec une dégénérescence cellulaire et des inclusions intranucléaires caractéristiques (déjà mentionnées).

Un sérum immun empêche plus ou moins (selon son titre en anticorps) cet effet cytopathogène.

Le sérum de titre inconnu est utilisé à différentes dilutions et est mis en présence d'une quantité constante de virus. Après mélange et contact entre différentes dilutions du sérum et une solution de virus à concentration constante (1 heure à température ambiante), une même quantité (0,2 ml en général) de chaque "mélange" sérum-virus est mise en contact avec une culture de cellules (en principe lignée A 72, fibroblastes de chiens (13)) maintenues dans des milieux spéciaux (en particulier milieu L_{15} de Leibowitz).

Les cultures sont laissées en incubation (à 37°) pendant une semaine, puis congelées et dégelées 3 fois, puis la lecture est effectuée (81).

L'activité neutralisante du sérum est exprimée par la dilution extrême empêchant à 50 % l'apparition des lésions cellulaires par rapport à une culture témoin (sans sérum).

II-A-3) Technique dite de réduction de plages (= PR).

Le CPV peut aussi être titré par sa propriété à causer la formation de plages caractéristiques dans une culture de cellules A 72 recouvertes par un milieu liquide spécial (1 % méthylcellulose) (20).

L'étendue des plages formées est caractéristique du virus CPV (virus sauvage : petites plages ; virus vaccinal modifié : larges plages).

Pour titrer un sérum inconnu, on ajoute un mélange de sérum (à des dilutions variables) et de solution virale (à concentration constante) à la culture cellulaire. On recouvre le tout d'une couche de milieu liquide. Après 5 jours d'incubation à 36°, fixation au formol et coloration au cristal violet, on effectue la lecture en retenant la dilution de sérum réduisant de 50 % le nombre de plages par rapport au témoin sans sérum.

II-A-4) Electrosynérèse (59).

Il s'agit d'une réaction d'immunoprécipitation en milieu gélifié réalisée sous l'influence d'un champ électrique.

Cette réaction correspond à une réaction d'Ouchterlony (immunodiffusion double) qui serait conduite dans une seule direction et accélérée par un champ électrique, ce qui rend la réaction 10 à 100 fois plus sensible par rapport à la simple réaction d'Ouchterlony.

La rencontre entre antigènes et anticorps se matérialise par une ligne de précipité.

Mais cette méthode ne donne qu'une estimation qualitative et ne permet pas de déterminer le titre exact des sérums.

II-A-5) Hémolyse radiale (31).

L'antigène est préparé ici à partir de cellules épithéliales de rein de chat, auparavant infectées par une souche de parvovirus canin et subissant des traitements particuliers (77).

Cet antigène (titré en HA : 1/512 à 1/1024) est ensuite absorbé sur des érythrocytes de moutons en présence d'une solution aqueuse de 1-éthyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hypochloride.

Puis, un gel d'agarose est préparé. Il contient l'antigène et les globules rouges de mouton, ainsi que du complément de cobaye.

Des puits sont alors percés dans le gel pour accueillir les sérums non dilués, et auparavant traités par la chaleur (30 mn à 56 ° C).

Après une nuit à 37°, pour laisser diffuser les sérums, on lit les diamètres des zones d'hémolyse.

Ces diamètres sont proportionnels aux titres des sérums étudiés.

II-1-6) Immunofluorescence indirecte.

Cette méthode a été signalée par différents auteurs (14, 39).

Des sérums monospécifiques anti-CPV ont été obtenus à partir de chiens SPF.

Des gammaglobulines anti-canines de lapin conjuguées à de l'isothiocyanate de fluoresceine furent utilisées comme conjugué.

Des cellules de rein de chat infectées par le CPV, ont servi comme substrat antigène.

II-B) DISCUSSION DES AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES DIFFERENTES METHODES

- L'IHA est la méthode la plus utilisée dans les laboratoires car c'est une technique simple, précise et relativement rapide (durée totale de la manipulation : deux jours). Cette technique permet une évaluation quantitative de la réponse immunitaire, ce qui est fondamental pour le type de travail que nous avons personnellement réalisé.

  Par ailleurs, l'IHA se révèle une technique assez sensible. Il faut toutefois noter que le résultat de l'IHA est influencé par différents facteurs :

  . Les titres sont supérieurs lorsque la concentration en globules rouges est plus importante (il y a cependant moins d'augmentation que dans l'HA).

  . La "dose" d'antigène (c'est-à-dire de virus) influence aussi le résultat, dans une certaine mesure.

  . Toutefois, quand 8 unités hémagglutinantes d'antigène sont utilisées, les titres trouvés sont très comparables par la méthode d'IHA et la séroneutralisation.

  Cette seconde technique est parfois utilisée au laboratoire. Cette méthode semble plus sensible que l'IHA, au moins dans la détection des faibles titres en anticorps (19), lorsque 300 $DECP_{50}$ (Dose effet cytopathogène 50) de virus sont utilisés.

  Toutefois, elle présente l'inconvénient majeur d'être beaucoup plus longue (nécessité d'une incubation pendant plusieurs jours).

  Elle a comme autres défauts le fait qu'elle demande des manipulations plus délicates que l'IHA (trypsination des cultures, comptage des cellules...) et qu'elle est aussi beaucoup plus difficile à lire correctement (effet cytopathogène pas toujours facile à observer). Ici aussi, le titre viral utilisé intervient dans le résultat.

Pollock et l'équipe de Carmichaël ont réussi à établir une relation liant les résultats des deux méthodes. Il s'agit d'une équation de régression :

$$\log SN = 0,829 + 0,862 \log IHA$$

(Réf. 81)

Il faut encore répéter ici que les différences entre les résultats des 2 méthodes existent surtout pour les titres bas et que la séroneutralisation permet parfois d'établir des titres d'anticorps que l'IHA ne peut détecter.

On comprend donc qu'en pratique, pour des raisons de simplicité, de rapidité et de coût, et du fait qu'une corrélation a été établie entre les 2 méthodes, la technique d'IHA est préférée.

Les autres méthodes sont beaucoup moins utilisées :

. La technique de réduction des plages est en fait une variante de la séroneutralisation, et ici aussi, une relation liant cette technique à l'IHA a été démontrée

$$\log PR = 1,81 + 0,81 \log IHA$$

(Réf. 81)

Ici aussi, la sensibilité supérieure de la technique PR est surtout intéressante aux faibles titres d'anticorps.

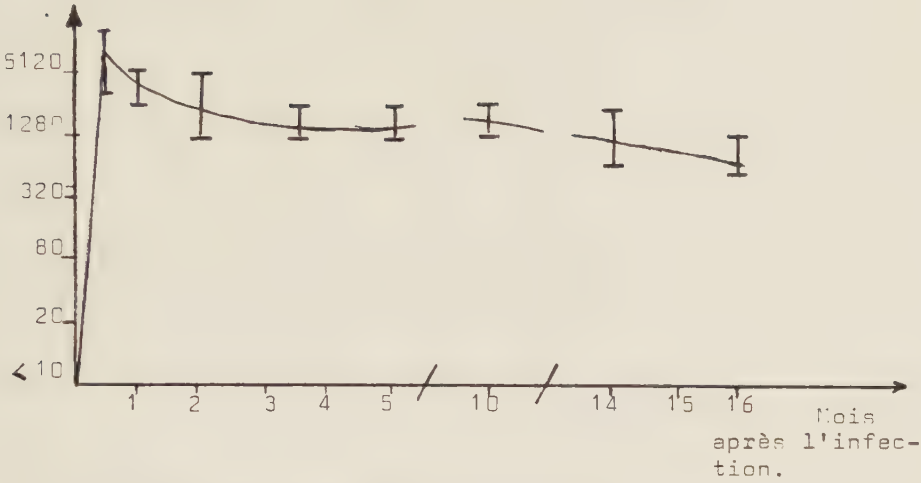
- L'électrosynérèse ne fournit que des résultats qualitatifs, son emploi est donc limité. Son seul intérêt est un gain de temps. Elle ne peut concurrencer l'IHA ou la SN lorsque l'on cherchera à connaître les titres des sérums. Elle ne peut être intéressante que dans un but diagnostic, ou pour effectuer des dépistages sérologiques qualitatifs.

- L'immunofluorescence indirecte est une méthode "de pointe", peu applicable à la pratique quotidienne (il faut posséder des anti-globulines canines marquées). Elle ne donne, elle aussi, que des résultats qualitatifs (présence ou absence de l'anticorps recherché).

- Enfin, la technique d'hémolyse radiale semble, elle, facile à mettre en oeuvre, rapide (surtout dans la mesure où les gels sont préparés à l'avance) et relativement facile à lire. C'est peut-être une technique d'avenir pour la détection des anticorps anti-CPV et leur titrage.

TROISIEME CHAPITRE

REPONSES IMMUNITAIRES POST-INFECTIEUSES ET POST-VACCINALES

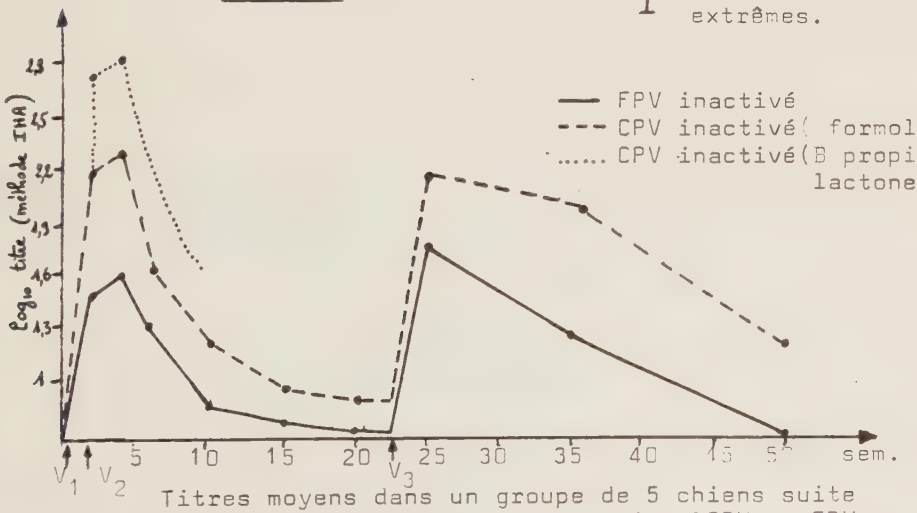


Réponse sérologique des chiens à l'infection.(3 chiens maintenus avec des chiens témoins séronégatifs pendant toute l'expérience.)

— Titre moyen

I Ecart entre les titres extrêmes.

FIGURE 1 (81)



Titres moyens dans un groupe de 5 chiens suite à des vaccinations par des vaccins àCPV ou FPV inactivé.

FIGURE 2 (81)

III-A) IMMUNITE POST-INFECTIEUSE.

Cette immunité est d'au moins 20 mois.

Les titres restent élevés ($\geq 2,5$) même sans nouveau contact avec le virus (les chiens témoins restent idemnes d'infection) (figure I).

Ceci a suggéré la possibilité de la persistance de "formes antigéniques" du CPV capable de maintenir un niveau d'immunité humorale élevé pendant longtemps.

Le même phénomène existe chez le porc et les rongeurs (89).

III-B) REPONSES IMMUNITAIRES POST-VACCINALES.

Il existe quatre grands types de vaccins utilisables contre la parvovirose canine :

. Vaccins hétérologues à virus inactivé (virus FPV),

. Vaccins hétérologues à virus atténué (virus FPV),

. Vaccins homologues à virus inactivé (virus CPV),

. Vaccins homologues à virus atténué (virus CPV).

Le virus félin FPV ne provoque aucune maladie chez le chien, mais les anticorps élaborés à la suite de la vaccination du chien neutralisent le virus canin et protègent le chien contre la maladie (ceci est dû à la grande parenté antigénique de ces 2 Parvovirus).

III-B-1) Vaccins à virus inactivé.

1) Vaccins hétérologues (virus félin FPV) :

Pollock (81) a testé sept vaccins de ce type commercialisés aux USA, qui ont donné sensiblement les mêmes résultats (Tableau III).

VACCIN	Nombre de chiens vaccinés	Titre en IHA* Titre moyen - Titres extrêmes
1	8	81 20 - 160
2	2	80 -
3	2	80 -
4**	7	74 40 - 160
5	2	60 40 - 80
6**	21	153*** 20 - 320
7	2	60 40 - 80

* Titre 2 semaines après la 2ème injection (10-21 jours entre les 2 injections).

** Commercialisé pour chiens aux USA.

*** Différence non significative ($p > 0,1$) par rapport aux autres vaccins.

TABLEAU III : Réponse sérologique des chiens à des vaccins hétérologues à virus FPV inactivés (81).

. Apparition et durée de l'immunité - Efficacité de la vaccination :

Les titres en anticorps maximaux sont obtenus sur les sérums prélevés 1 à 2 semaines après une deuxième injection de vaccin (voie sous-cutanée ou intra-musculaire).

Après ce maximum, et pour chaque injection, les anticorps post-vaccinaux déclinent de façon exponentielle avec une demi-vie d'à peu près 10 jours (c'est-à-dire qu'en 10 jours, la moitié des anticorps disparaît) (Figure II).

Deux semaines après la vaccination, les titres en anticorps anti-CPV des sérums sont déjà dans la grande majorité des cas inférieurs aux titres détectables par la méthode d'IHA (< 1).

Ces faibles taux persistent ensuite pendant plus de 20 semaines, mais si l'on considère avec Pollock que le seuil de protection 100 % contre l'infection se situe à 1,9, on voit que ces vaccins protègent très peu les chiens, voire pas du tout dans certains cas.

La même étude effectuée en déterminant les titres d'anticorps par séroneutralisation donne une décroissance comparable, bien que les titres trouvés par cette méthode soient plus élevés. Cette méthode de titrage montre aussi que la protection n'est que très brièvement ou pas du tout assurée.

. Résistance à une épreuve virulente - Excrétion virale :

Pollock constate par ailleurs que, soumis à une épreuve virulente 5 semaines après la vaccination, les chiens excrètent alors du virus sauvage dans les fécès et ont une réponse immunitaire comparable à la réponse post-infectieuse (Tableau IV).

Si l'on considère comme critères d'immunité pour un chien l'absence d'une réponse sérologique suite à l'épreuve virulente, l'absence d'excrétion virale (donc de contamination d'animaux témoins), l'absence de virus dans différents tissus, on arrive à la conclusion que ce type de vaccin est très insuffisant (l'absence de maladie clinique n'est pas un bon critère d'immunité).

Il faut toutefois signaler que la quantité de virus excrété et la durée de l'excrétion virale dans les fécès suite à une infection expérimentale des chiens ainsi vaccinés, sont inférieures à celles rencontrées chez les chiens non vaccinés soumis au même test.

. Innocuité :

L'emploi de ce type de vaccin n'a provoqué aucun effet néfaste.

2) Vaccins homologues.

. Apparition et durée de l'Immunité - Efficacité (81).

Avec les vaccins homologues à virus tué, les courbes de montée et de décroissance des anticorps ont la même allure, mais avec des valeurs 2 à 8 fois plus élevées (Tableau V). Figure 2.

CHIEN	Intervalle entre la vaccination et l'épreuve virulente (1)	Titre sérique (en IHA)		Excrétion virale	REMARQUES
		Jour de l'épreuve virulente	2 semaines après l'épreuve virulente		
		FPV inactivé			
J 67	3 semaines	40 (1,6)	160 (2,2)	-	Pas de contamination des témoins.
39 F	3 semaines	160 (2,2)	160 (2,2)	-	Pas de contamination des témoins.
B 48	3 semaines	160 (2,2)	320 (2,5)	-	Pas de contamination des témoins.
332	3 semaines	80 (1,9)	2 560 (3,4)	+	Contamination des témoins.
335	3 semaines	40 (1,6)	5 120 (3,7)	+	Contamination des témoins.
C 27	5 semaines	40 (1,6)	10 240 (4,0)	+	Isolement du virus dans les fécès.
C 71	5 semaines	10 (1,6)	5 120 (3,7)	+	Isolement du virus dans les fécès.
L 4	9 semaines	20 (1,3)	10 240 (4,0)	+	Contamination des témoins.
L 5	9 semaines	10 (1,0)	10 240 (4,0)	+	Contamination des témoins.
818	10 semaines	40 (1,6)	10 240 (4,0)	+	Contamination des témoins.
657	10 semaines	40 (1,6)	10 240 (4,0)	+	Contamination des témoins.

TABLEAU IV : Résistance à une épreuve virulente. Chiens vaccinés avec un vaccin à FPV inactivé.

Par ailleurs, notons que d'après les travaux de Pollock à Cornell, les vaccins homologues à virus inactivés par la B propiolactone donnent des résultats supérieurs à ceux inactivés par le formol.

Les réponses supérieures au départ avec ce type de vaccin par rapport aux vaccins hétérologues à virus tués, sont à mettre en relation d'une part avec la légère différence antigénique existant entre le CPV et le FPV et d'autre part avec la quantité d'antigène généralement beaucoup plus importante dans ces vaccins par rapport aux précédents.

Cependant, les taux d'anticorps post-vaccinaux redeviennent en quelques semaines inférieurs aux valeurs admises comme étant protectrices.

. Epreuve virulente - Excrétion virale (81) :

Tous les chiens présentent une importante séroconversion ainsi qu'une excrétion virale lorsqu'ils sont soumis à une épreuve virulente 22 semaines après la 2ème injection de primo-vaccination (certains dès 6 semaines !). Après une seule injection, ils s'infectent dès 12 semaines après la vaccination (Tableau VI).

Il faut également noter que l'adjonction d'un adjuvant de l'immunité comme l'hydroxyde d'alumine, ne modifie en rien ces résultats (81).

. Dose immunisante :

Par ailleurs, il a été mis en évidence une relation directe entre la dose vaccinale d'antigènes et l'intensité de la réponse vaccinale (Tableau VII).

		VACCINATION			TITRES SERIQUES IHA	
Vaccin	Chien	Nombre de vaccinations	Intervalle entre les injections	Voie	Avant vaccination	2 semaines après la dernière vaccination
Inactivé par le formol						
	2 556	1	-	SC	<1	2,2
	2 569	1	-	SC	<1	2,2
	2 649	1	-	SC	<1	2,2
	2 730	1	-	SC	<1	2,2
	2 784	1	-	SC	<1	1,9
	2 650	2	14 jours	SC	<1	2,2
	2 785	2	14 jours	SC	<1	1,9
	2 820	2	14 jours	SC	<1	2,2
	2 901	2	14 jours	SC	<1	1,9
	2 979	2	14 jours	SC	<1	2,2
Inactivé par la B propiolactone						
	856	1	-	IM	<1	2,5
	857	1	-	IM	<1	2,5
	C44	2	21 jours	IM	<1	2,8
	C86	2	21 jours	SC	<1	1,9
	203	2	21 jours	IM	<1	2,2
	412	2	21 jours	IM	<1	2,5
	227	2	21 jours	SC	<1	2,2
	249	2	21 jours	SC	<1	1,9
	463	2	21 jours	SC	<1	2,5

TABLEAU V : Réponse sérologique de chiens à des vaccins CPV inactivés expérimentaux (81).

CHIEN	Intervalle entre la vaccination et l'épreuve virulente (1)	Titre sérique (en IHA) Jour de l'épreuve virulente	Titre sérique (en IHA) 2 semaines après l'épreuve virulente	Excrétion virale	REMARQUES
		CPV inactivé			
C 44	6 semaines (2)	160 (2,2)	5 120 (3,7)	+	Virus isolé des fécès.
C 86	6 semaines (2)	80 (1,9)	80 (1,9)	-	Virus non trouvé dans les fécès.
C 88	6 semaines (3)	320 (2,5)	160 (2,2)	-	
C 90	6 semaines (3)	80 (1,9)	2 560 (3,4)	+	Virus isolé des fécès.
856	12 semaines (2)	40 (1,6)	10 240 (4,0)	+	Virus isolé des fécès.
857	12 semaines (2)	40 (1,6)	10 240 (4,0)	+	Virus isolé des fécès.
		Chiens témoins non vaccinés			
C 20		< 10 (< 1)	10 240 (4,0)	+	Virus isolé des fécès.
C 30		< 10 (< 1)	10 240 (4,0)	+	
859		< 10 (< 1)	5 120 (3,7)	+	
200		< 10 (< 1)	5 120 (3,7)	+	Virus isolé + contamination.
909		< 10 (< 1)	10 240 (4,0)	+	Virus isolé (écouvillonage rectal).

(1) Epreuve virulente :

(2) Vaccin à CPV inactivé par la B propiolactone.

(3) Vaccin à CPV inactivé par la B propiolactone + adjuvant (Hydroxyde d'Alumine).

TABLEAU VI : Résistance à une épreuve virulente après vaccination avec vac. au CPV inactivé.

VACCIN	Unités hémagglutinantes/ml (1 dose)	Nombre de chiens testés	TITRE MOYEN EN IHA		
			Avant la vaccination	3 semaines après la 1ère injection	2 semaines après la 2ème injection
A (non dilué)	20 480	6	< 10	140	272
B (Dilué au 1 /10)	2 048	5	< 10	44	108
C (Dilué au 1/100)	205	6	< 10	16	20

Relation dose vaccinale/Réponse sérologique pour des vaccins CPV inactivés à des dilutions différentes.

TABLEAU VII(81) A titre indicatif, le vaccin CPV inactivé commercialisé en France, assure un minimum de 1 024 unités HA/dose avant inactivation.

. Innocuité :

Totale si toutes les particules vírales sont réellement inactivées.

L'intérêt principal de ce type de vaccin est qu'il diminue semble-t-il le risque de maladie clinique et donc de mortalité pendant 6 mois au plus. Cependant, il ne s'oppose que peu longtemps à l'infection et à l'excrétion de virus sauvage lorsque les chiens sont au contact de celui-ci.

Ceci est dû au fait que les vaccins à virus inactivé n'empêchent pas la replication du CPV sauvage au niveau intestinal (intestin et tissus lymphoïdes associés). Ils procurent donc une sécurité trompeuse et ne résolvent que peu de problèmes en fait, en entretenant des porteurs inapparents de virus, des excréteurs de virus et en maintenant une immunité pendant un temps relativement court.

III-B-2) Vaccins à virus atténué.

1) Vaccins hétérologues :

Carmichaël, Pollock et coll. (81) ont vacciné 114 chiens à l'aide d'une dose vaccinale de $10^{5,7}$ $DECP_{50}$ d'un vaccin à virus félin modifié. Ils ont observé les résultats suivants :

. Apparition de l'Immunité :

Les anticorps anti-CPV sont détectables dès 3-4 jours par la méthode d'IHA. Le maximum est atteint 8-10 jours après l'injection.

Une réponse sérologique post-vaccinale détectable par la méthode d'IHA survient chez 90,4 % des chiens vaccinés.

. Durée de l'Immunité :

Elle est variable selon la réponse initiale à la vaccination.

Si le maximum est $\leqslant 1,9$ (en $\log_{10}$ titre), les chiens ne sont plus immunisés dès 3 semaines après la vaccination (date de la première épreuve virulente). La durée d'immunité est ici d'ailleurs certainement quasiment nulle (Tableau VIII).

Par contre, ceux présentant des taux initiaux importants peuvent rester immunisés de longues périodes (6 mois à 13 mois parfois) (Tableau VIII).

. Efficacité de la vaccination :

La vaccination à l'aide de ce vaccin induit 2 types de réponses :

- Sur les 90,4 % de chiens présentant des réactions post-vaccinales détectables par la méthode d'IHA après une seule injection, 47,5 % possèdent des titres comparables à ceux obtenus avec les vaccins à virus inactivés et donc une protection fugace.
- Les autres possèdent des taux protecteurs avec une immunité durable (6-13 mois). Cette hétérogénéité a été déjà signalée par Chappuis et Duret en 1980 (25).

Si une deuxième injection est réalisée 3 à 7 semaines après la première, seuls les chiens ayant des titres $\leqslant 1,6$ présentent une réponse sérologique satisfaisante. Au total, après 2 injections, 70 % des chiens sont correctement immunisés.

Ce caractère bimodal des résultats serait en relation avec la possibilité de replication du FPV, plus ou moins importante selon les chiens.

L'immunofluorescence a montré que jamais les cellules de l'épithélium intestinal ne sont infectées après une vaccination par le FPV modifié (au contraire de l'infection par le CPV sauvage).

CHIEN	TEMPS APRES VACCINATION			
	3 semaines	18 semaines	25 semaines	13 mois (56 semaines)
2 534	1		≤ 1	
2 070	1		≤ 1	
243	1,3		≤ 1	
228	1,3		≤ 1	
3 034	1,6	1	1	
446	1,6	1	≤ 1	
229	1,9		1,3	
230	1,9	1,3	1	
466	1,9	1,3	1	
U2	2,2	2,2		
U3	2,2	2,2		
218	2,5	2,5		1,3
3 006	2,5	2,5		1,9
2 620	2,5	1,6		
2 920	2,5	1,9		
3 182	2,5	2,2		
2 340	2,8		1,9	1,6
3 190	2,8	2,5	2,5	2,5
3 214	2,8	2,5		2,2
450	2,8		2,8	2,8
459	3,1	2,8	2,5	
U1	3,7	3,1		

TABLEAU VIII (81) Persistance des anticorps chez des chiens vaccinés avec un vaccin à virus FPV modifié.

Dose vaccins : $10^{5.7}$ $DECP_{50}$ FPV/dose.

De plus,le nombre de cellules infectées par le FPV modifié est très inférieur à celui observé lors de l'infection par le CPV.

. Dose vaccinale immunisante :

La réponse vaccinale dépend aussi de la quantité d'antigènes présents dans la dose vaccinale. Il faut en effet 500 à 1000 fois plus de virus vaccinal pour immuniser le chien que pour immuniser le chat (Tableau IX).

Deux hypothèses ont été émises à ce sujet :

- Soit, seule une proportion limitée de virions FPV est apte à se repliquer chez le chien,
- Soit, il y a peu de cellules pouvant être le lieu de replication du FPV chez le chien.

. Résistance à une ou plusieurs épreuves virulentes :

Les chiens exposés au CPV virulent par voie oro-nasale 1 à 3 jours après la vaccination sont infectés et excrètent du virus sauvage CPV 3 à 5 jours après l'épreuve virulente.

Ceux éprouvés 5 ou 7 jours après immunisation n'excrètent pas de virus.

Les chiens non vaccinés soumis à des épreuves comparables excrètent du virus CPV de 3 à 7 jours après l'épreuve.

Par la suite, les réponses à une exposition au CPV virulent sont très hétérogènes, en relation avec les titres d'anticorps sériques initiaux (Tableau X).

Il faut noter une bonne corrélation entre l'immunité à l'infection par voie oro-nasale et le titre d'anticorps détecté par la méthode IHA.

VACCIN	CHIEN	TITRE EN IHA 2 SEMAINES APRES VACCINATION
$10^{7,5}$ DECP $_{50}$	206	2,8
	213	2,5
	219	2,2
	237	2,2
	241	1,9
	651	2,5
	283	1,9
	490	1,9
$10^{5,5}$ DECP $_{50}$	609	1,9
	215	2,8
	420	1
	239	2,2
	442	2,2
	454	<1
	285	2,2
	492	<1
$10^{3,5}$ DECP $_{50}$	411	2,8
	217	2,8
	421	<1
	240	2,5
	245	<1
	455	<1
	287	<1
	494	<1

TABLEAU IX : Relation dose antigènes - réponse sérologique chez des chiens vaccinés au FPV modifié.

CHIENS TESTES	Temps entre la vaccination et l'épreuve virulente	TITRE EN IHA			Excrétion virale	Fièvre	Dépression	Diarrhée
		3 semaines après la vaccination	Jour de l'épreuve virulente	Après l'épreuve virulente				
1	3 semaines	1,3	1,3	3,7	+	-	-	+
2	3 semaines	1,3	1,3	3,1	+	-	-	+
3	3 semaines	1,6	1,6	3,7	+	-	-	+
4	3 semaines	3,1	3,1	2,8	-	-	-	-
5	3 semaines	2,8	2,8					
6	3 semaines	2,8	2,8	3,1	-	-	-	-
7	10 semaines	1,3	1,3	4,0	+	-	-	-
8	10 semaines	1,9	1,9	2,8	-	-	-	-
9	10 semaines	2,2	1,9	2,8	-	-	-	-
10	10 semaines	2,8	2,2	2,5	-	-	-	-
11	10 semaines	2,2	2,2	1,9	-	-	-	-
12	10 semaines	2,5	2,5	2,5	-	-	-	-
13	10 semaines	2,8	2,5	2,5				
14	10 semaines	2,8	2,5	2,5	-	-	-	-
15	10 semaines	2,8	2,8	2,5	-	-	-	-

. / .

CHIENS TESTES	Temps entre la vaccination et l'épreuve virulente	TITRE EN IHA			Excrétion virale	Fièvre	Dépression	Diarrhée
		3 semaines après la vaccination	Jour de l'épreuve virulente	Après l'épreuve virulente				
16	24 semaines	1,3	< 1	4,0	+	-	-	-
17	24 semaines	1,3	< 1	3,7	+	-	-	-
18	24 semaines	1,6	< 1	4,0	+	+	-	-
19	24 semaines	1,9	< 1	3,4	+	-	-	-
20	24 semaines	2,8	1,9	1,9	+	-	-	-
21	24 semaines	3,1	2,5	3,1	-	-	-	-
Témoins								
22	-	-	< 1	4,0	+	+	+	+
23	-	-	< 1	4,0	+	-	+	+
24	-	-	< 1	3,4	+	+	+	+
25	-	-	< 1	3,4	+	-	-	-
26	-	-	< 1	3,7	+	-	-	-

TABLEAU X : Immunité à une épreuve virulente par voie oro-nasale (CPV virulente) après vaccination avec un FPV atténué (81).

Ainsi, suite à une épreuve virulente :

Les chiens avec un taux d'anticorps non détectables en IHA	⟶	Infection CPV généralisée
Les chiens avec des titres faibles (comparables à ceux conférés par des vaccins à virus inactivés)	⟶	Infection CPV localisée au T.D
Les chiens avec des titres protecteurs	⟶	Rien

. Excrétion virale :

Il n'y a pas excrétion de virus sauvage suite à une épreuve virulente si les chiens vaccinés par le FPV modifié sont correctement immunisés (titres $\geqslant 1,9$). En dessous de ces valeurs, un chien exposé au virus CPV virulent peut excréter ce virus dans ses fécès, mais généralement, il fait également la maladie clinique et une nouvelle séro-conversion (post-infectieuse) très durable.

Quant au virus vaccinal, il est excrété en très faibles quantités, non décelables par les méthodes directes de recherche du virus (81). Ces quantités sont si minimes qu'elles ne suffisent pas à provoquer une séroconversion chez des animaux témoins (chiots et chatons).

De plus, le virus félin est totalement inactif par voie orale chez le chien. On peut donc conclure que les chiens vaccinés avec un vaccin à virus félin modifié ne sont pas source de contagion s'ils sont correctement immunisés.

. Innocuité :

Elle est totale (ce type de vaccin a reçu l'agrèment officiel aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne et en France).

Une réserve a cependant été émise quant à la vaccination des chiennes gestantes devant l'absence d'expérience garantissant son innocuité totale et pour respecter les réserves classiques appliquées dans cette situation physiologique.

2) Vaccin homologue à virus vivant atténué (CPV-A) :

Nous allons ici considérer les résultats de Carmichaël et de son équipe aux USA avec ce type de vaccin, ainsi que ceux obtenus en France par Chappuis et ses collaborateurs.

Précisons d'abord que la souche virale modifiée est la même dans les 2 cas. Il s'agit de la souche Cornell 780916/LP atténuée par passage en série(115 passages) sur cultures de cellules de rein de chien, et présentant des caractéristiques particulières la différenciant in vitro de façon précise du virus sauvage initial, (formation de plages larges).

Aux USA, les études ont porté sur 2 ans, avec l'administration du vaccin à 5 865 chiens (en chenils ou chez des praticiens).

En France, les études sont un peu plus récentes. Nous allons ici considérer les expérimentations réalisées au laboratoire. Nous verrons dans la partie travail personnel quels ont été nos résultats sur le terrain.

. Apparition de l'Immunité :

Pour Carmichaël (21), les chiens séronégatifs présentent des anticorps détectables par l'IHA dès le 2ème jour après la vaccination (> 1 en log) (figure 3).

On retrouve ceci sur un chien dans le tableau XI, sur des chiots Beagle SPF, dans une expérience menée par Chappuis et coll.

Toutefois, cette équipe constate que les anticorps anti-CPV sont détectables chez pratiquement tous les chiens inoculés (en IM ou SC) au 4ème jour post-vaccination.

Carmichaël a lui observé que souvent, dès ce 4ème jour, les chiots présentent des titres qui sont protecteurs (1,9).

De toute façon, dans les 2 cas, le maximum est atteint dans les 10 jours suivant l'injection.

Suite à la vaccination, il existe une virémie, plus précose semble-t-il si on utilise la voie IM plutôt que la voie SC (jour 2), mais cette virémie disparaît dès le 4ème jour post-vaccination.

. Durée de l'immunité :

Les titres protecteurs (≥ 1,9) persistent au moins 24 mois chez les chiens vaccinés (sans que ces chiens soient au contact de virus pouvant modifier la cinétique d'anticorps) (voir figure 3).

Dans une étude sur 12 mois, Chappuis montre que les titres au 12ème mois sont très au dessus de cette limite de protection.

CHIENS N°	VOIE D'INOCULATION	JO	J2	J3	J4	J7
68-9	IM	1	1	1	1,3	3,4
69-9	IM	1	1	1,3	1,3	3,7
70-9	IM	1	1	1	1	3,1
71-9	SC	1	1	1	1	3,1
72-9	SC	1	1	1	1,3	3,1
73-9	SC	1	1,3	1,3	1,3	2,2

TABLEAU XI : CINETIQUE DES ANTICORPS IHA (EN LOG_{10} DU TITRE) (Dose utilisée : $10^{6,2}$ $DECP_{50}$).

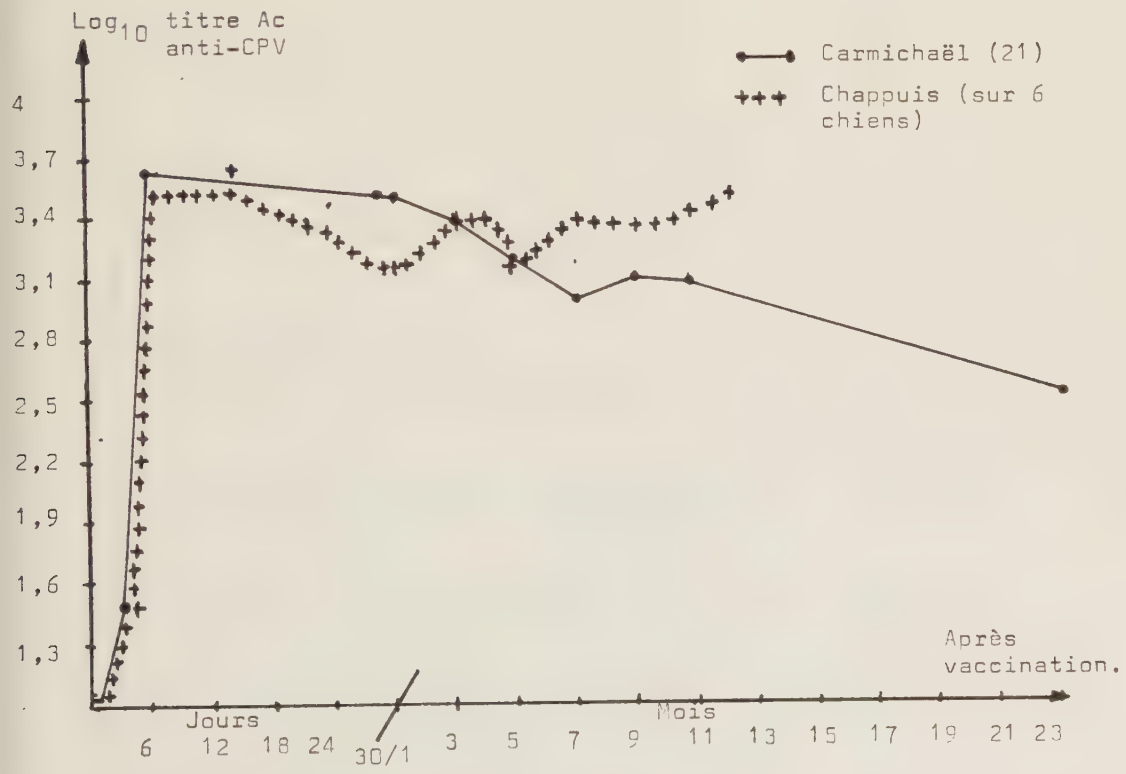


Figure n° 3 : Cinétique moyenne des anticorps IHA - CPV CARMICHAEL : Dose utilisée : 10^{5} $DECP_{50}$ (S.C).

. Efficacité de la vaccination :

L'efficacité de la vaccination est supérieure à 99 % sur les chiens séronégatifs lors de l'injection. Mais les pourcentages de réussite diminuent si les chiens possèdent des anticorps avant la vaccination. Nous envisagerons ce problème dans le chapitre suivant.

. Dose minimale immunisante :

Les mêmes équipes ont cherché à connaître la dose minimale immunisante.

Pour Carmichaël (21), tous les chiens inoculés même avec la dose $10^{1,2}$ $DECP_{50}$ ont très vite des taux très élevés (2,8 à 3,7 dès la 1ère semaine après vaccination).

Chappuis et son équipe ont eu des résultats également très positifs dès une concentration virale de $10^{2,9}$ $DECP_{50}$ par dose vaccinale.

Le titre vaccinal minimum choisi par cette équipe, suite à cette expérience, est de 10^{3} $DECP_{50}$ par dose en SC ou IM (Mêmes résultats selon ces deux voies d'administration).

. Résistance à une ou plusieurs épreuves virulentes :

Les chiens vaccinés résistent à une épreuve virulente dès le 4ème jour après la vaccination selon Carmichaël (21).

Tous les chiens soumis à une épreuve virulente (virus sauvage CPV) 12 ou 24 mois après la vaccination (dose vaccinale $10^{5,2}$ $DECP_{50}$) se révèlent immunisés :

- Aucun ne présente de signe clinique ni de modification sérologique, et aucun n'excrète le virus sauvage dans ses fécès (21) (Tableau XII).

V : Vaccinés. T : Témoins non vaccinés. Vaccin : Voie SC. Epreuve virulente : Voie oro-nasale. Signes maladie : Anorexie, lymphopénie, hyperthermie 4-6 jours après épreuve. Jamais de signes digestifs.

Chien	Titres Anticorps IHA (log_{10})								Après épreuve virulente		
	Dose vaccin (log_{10} DEC 50)	Avant vaccin	Mois après la vaccination 1	4	8	12	20	24	Titre en IHA 2 semaines après	Signes de maladie	Virus dans les fécès
Groupe I						Ep. vir.					
V 80	6,2	<1	3,7	3,4		2,8			2,8	non	non
V 81	6,2	<1	3,4	3,4		2,8			2,8	non	non
V 82	6,2	<1	3,4	3,4		2,8			3,1	non	non
V 83	6,2	<1	3,4	3,4		2,5			2,8	non	non
T 60				<1		<1			3,7	oui	oui (j.3-8)
T 61				<1		<1			3,7	oui	oui (j.2-8)
Groupe II						Ep. vir.					
V 916	6,0	<1	≥3,7	3,7	3,4	3,4			3,4	non	non
V 917	6,0	<1	3,7	3,4	3,7	3,4			3,4	non	non
V 918	6,0	<1	3,7	3,4	3,7	3,4			3,1	non	non
T 919				<1	<1	<1			3,7	oui	oui (j.2-7)
Groupe III								Ep. vir.			
V 68	5,2	<1	3,4	3,1	3,1	2,8	3,1	2,8	3,1	non	non
V 69	5,2	<1	4,0	3,1	2,8	3,1	2,8	2,8	3,1	non	non
V 70	5,2	<1	3,4	3,1	2,8	3,1	2,8	2,8	3,1	non	non
V 71	5,2	<1	3,1	2,8	2,5	2,5	2,5	1,9	≥4,0	non	non
V 72	5,2	<1	3,4	3,1	2,8	2,8	2,5	2,5	2,8	non	non
V 73	5,2	<1	2,8	2,5	2,5	2,5	2,5	2,2	2,5	non	non
T 94				<1	<1	<1	<1	<1	≥4,0	non	oui (j.4-7)
T 95				<1	<1	<1	<1	<1	≥4,0	non	oui (j.5-7)

TABLEAU XII : Durée de l'Immunité après vaccination (vaccin CPV atténué)- résistance à une épreuve virulente. (81)

Il faut signaler qu'un chiot dont le titre (en IHA) avait décliné à 1,9 24 mois après la vaccination, a présenté 2 semaines après l'épreuve virulente une séroconversion spectaculaire (titre multiplié par 128), mais n'a jamais excrété de virus sauvage dans ses fécès (chien V 71, 3ème groupe).

. Excrétion virale :

Nous venons de voir qu'il n'y a jamais d'excrétion du virus sauvage par les chiens correctement vaccinés, suite à une épreuve virulente.

Il n'en est pas de même quant au virus modifié (vaccinal). L'excrétion virale vaccinale, bien que faible, est constante et suffisante pour immuniser des chiens non vaccinés laissés au contact de chiens vaccinés (en l'absence de tout virus sauvage), et ceci dès 2 semaines après la vaccination (81).

L'équipe de Chappuis a montré que le CPV modifié excrété, ne provoque aucune séroconversion chez des chatons témoins qui restent parfaitement sensibles au FPV.

Il y a donc excrétion de virus atténué chez les chiens vaccinés. Ceci peut-il présenter un danger pour la population canine non vaccinée ou non vaccinable (chiots avec taux d'anticorps d'origine maternelle élevé) ?

Le danger serait lié à une récupération de virulence dûe à une absence de stabilité du virus. Or, toutes les études menées à ce jour dans ce sens ont révélé la parfaite stabilité génétique de la souche virale modifiée.

Des expériences dites de "back-passages" ont donné les résultats suivants (avec une souche ayant subi 100 passages sur cellules seulement) :

- Aucune réversion vers le type sauvage n'a été constatée. Le virus est resté stable et identifiable (larges plaques). Aucune sous-population différente n'a pu être isolée. Aucun chien inoculé n'a présenté de signe clinique. Les séroconversions ont, elles, été très positives.

. Innocuité :

Toutes les études menées sur ce point ont montré l'innocuité de ce vaccin.

Testé sur plus de 5 800 chiens aux Etats-Unis, ce vaccin n'a jamais entraîné de maladie post-vaccinale (21). Seuls, 3 cas ont été considérés comme suspects.

Au laboratoire (20), il a été démontré son absence de pathogénicité sur des chiots nouveaux-nés ou sur des femelles gestantes.

En conclusion, les différents travaux effectués sur l'Immunoprophylaxie de la Parvovirose canine ont montré qu'il était nécessaire pour le chien de posséder des anticorps anti-CPV circulant au moment de l'infection, pour éviter la replication virale et la généralisation de l'infection.

Certains ont avancé le rôle possible, sinon probable d'Ig A locales sécrétoires dans l'immunité post-infectieuse.

Cependant, des anticorps sériques en quantité suffisante assurent la protection des animaux, en évitant le début de l'infection (virémie, infection des tissus lymphoïdes).

Des titres sériques plus bas peuvent empêcher la virémie et la généralisation de l'infection, mais pas l'atteinte de la sphère digestive, d'où l'excrétion virale.

Sur le plan purement immunitaire, on voit donc l'intérêt très grand d'un vaccin homologue à virus modifié qui au vu de ses résultats est intrinsèquement très supérieur aux autres vaccins.

De plus, il empêche l'excrétion de virus sauvage si un chien vacciné est au contact de ce virus et brise ainsi le cycle infectieux, au contraire des vaccins à virus inactivés qui assurent la pérennité de la contamination.

En conclusion, essayons de résumer dans un tableau les avantages et inconvénients des différents types de vaccins.

	Vaccin à virus félin inactivé	Vaccin à virus canin inactivé	Vaccin à virus félin atténué	Vaccin à virus canin atténué
Précocité de la réponse en Anticorps. Titre maximum.	Titre maximum 1 à 2 semaines après la 2ème injection.	Titre maximum 1 à 2 semaines après la 2ème injection.	Ac détectables par IHA dès 3-4 jours après vaccination. Maximum en 8-10 jours après vaccination (pour certains chiens). Certains : maximum après 2 injections.	Ac détectables par IHA dès 2-4 jours après vaccination. Maximum en 8-10 jours après vaccination.
Homogénéité de la réponse post-vaccinale.	Très moyenne.	Bonne	Très moyenne.	Très bonne.
Durée de l'Immunité.	Courte (3-5 semaines).	1,5 à 6 mois (selon 1 ou 2 injections).	Comme vaccins inactivés si titres départ faibles. 6à13 mois si titre initial important.	12 à 24 mois.

	Vaccin à virus félin inactivé	Vaccin à virus canin inactivé	Vaccin à virus félin atténué	Vaccin à virus canin atténué
Efficacité de la vaccination (sur chiens séronégatifs).	Varie selon le vaccin mais inférieure aux autres vaccins.	Donne après 2 injections.	52,5 % après 1 injection. 70 % après 2 injections.	90 % après 1 injection.
Dose minimale immunisante 100 %.	?	Voir tableau dans ce chapitre.	$10^{7,5}$ DICP$_{50}$.	10^{3} DICP$_{50}$.
Résistance aux épreuves virulentes.	Homogène. Ne résistent pas à l'épreuve dès 5 semaines après vaccination.	Hétérogène. Ne résistent pas à l'épreuve 22 semaines après vaccination si 2 injections (certains 6 semaines après vaccination). Après 1 seule injection, épreuve positive 12 semaines après vaccination.	Hétérogène. Résistent dès 5-7 jours après vaccination jusqu'à 3 semaines à 13 mois selon le cas.	Homogène. Résistent dès 4 jours après vaccination jusqu'à 24 mois.

	Vaccin à virus félin inactivé	Vaccin à virus canin inactivé	Vaccin à virus félin atténué	Vaccin à virus canin atténué
Excrétion de virus sauvage chez les chiens vaccinés suite à l'épreuve virulente.	Oui	Oui	Non (si chien correctement immunisé)	Non
Excrétion de virus vaccinal.	Aucun intérêt ni conséquence puisque virus tués.		Non pathogène.	Oui, mais pas de retour à la virulence.
Innocuité.	Totale si inactivation correcte.		Semble totale.	Semble totale (3 cas douteux sur plus de 6000 vaccins).

Si l'on considère les 2 aspects du rôle d'un vaccin, protection clinique et véritable immunité (arrêt du cycle du virus), on voit que seul le CPV atténué remplit ces 2 conditions. De plus, il présente un avantage technologique propre au vaccin à virus atténué : la certitude d'avoir pour chaque dose la même concentration virale.

QUATRIEME CHAPITRE

IMMUNITE D'ORIGINE MATERNELLE

Il est intéressant de caractériser les modes de transmission et de décroissance des anticorps d'origine maternelle chez le chiot. Nous verrons ensuite l'interférence de ces anticorps avec la vaccination et avec l'infection par le CPV sauvage.

Ceci nous permettra de comprendre les problèmes rencontrés lors de la vaccination des chiots, en particulier en milieu contaminé.

IV-A) MODES DE TRANSMISSION DES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE

Les anticorps passifs anti-CPV transmis par la mère aux chiots le sont essentiellement par le colostrum, bien qu'une transmission transplacentaire existe également.

Pollock (81) a montré qu'il existe en effet des anticorps anti-CPV chez les chiots avant la première tétée. Le taux de ces anticorps serait alors de 5,7 ± 2,4% du titre de la mère. Des travaux menés en France (60) ont établi que la voie transplacentaire intervient pour 6% environ dans la transmission des anticorps de la mère au chiot .
(Tableaux XIII et XIV)

L'essentiel de la transmission se fait par la voie colostrale (90 à 94%).

	Voie transplacentaire	Voie colostrale
Ig G	6,7%	93,3%
Anticorps spécifiques anti-CPV	5%	95%

Tableau XIII : Pourcentage de transmission des anticorps anti-CPV et Ig G de la mère au chiot.

Portée	Chiot	Avant tétée		Age	Après tétée	
		Titre en IHA(log_{10})	% du titre de la mère		Titre en IHA (log_{10})	% du titre de la mère
A	1	1,9	3,13	8 jours	3,1	50
	2	1,9	3,13	8 jours	2,8	25
	3	2,2	6,25	8 jours	2,8	25
	4	1,9	3,13		Pas réalisé - Chiot mort	
	5	1,6	1,56	8 jours	2,8	25
	6	2,2	6,24	8 jours	3,1	50
	7	2,2	6,24	8 jours	2,8	25
B	1	1,6	6,25	4 jours	2,8	100
	2	1,6			Pas réalisé - Chiot mort	
	3	1,6	6,25	4 jours	1,9	25
	4	1,6	6,25	4 jours	2,8	100
C	1	1,9	12,5	9 jours	2,8	100
	2	1,6	6,25	9 jours	2,8	100
	3	1,6	6,25	9 jours	2,8	100
	4	1,6	6,25	9 jours	2,5	50
MOYENNE		5,72 ± 2,4 %			59,6 ± 33 %	

TABLEAU XIV (81) : Transfert des anticorps maternels anti-CPV
Comparaison des voies transplacentaires et colostrales.

Au total, les chiots acquièrent en moyenne de 40% (60) à 60% (81) du titre de leur mère, le maximum étant atteint 4 à 9 jours après la naissance. Les pourcentages les plus élevés semblent correspondre aux portées les moins importantes (5 chiots ou moins). Pour les portées plus grandes, les chiffres trouvés, inférieurs, sont sans doute en relation avec la quantité de colostrum moins importante ingérée par chaque chiot. D'autres variations, liées à la précocité de la première tétée, à la perméabilité intestinale des chiots, interviennent également.

IV-B) EVOLUTION DES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE

- : - : - : - : - : - : - : - : - : - : -

Il faut d'abord considérer que le titre maximum des chiots après la tétée est proportionnel au titre de la mère (81)

IV-B-1) Décroissance des anticorps passifs anti-CPV

Pour Pollock (81), comme pour Marjollet (60) les anticorps anti-CPV d'origine maternelle déclinent à partir du titre maximum de façon exponentielle avec le temps.

A partir d'une étude réalisée sur 275 chiots, Pollock a établi la relation suivante :

$$Y = \log_{10} \frac{\text{titre chiot}}{\text{titre mère}} = -0,3 - 0,031\ X$$

(X : âge du chiot en jours)

$$= -0,217\ X - 0,3$$

(avec X : âge du chiot en semaines).

Pour Moraillon et coll. (étude réalisée sur 64 chiots issus de 19 portées), cette relation est :

$$Y = \log_{10} \frac{\text{titre chiot}}{\text{titre mère}} = -0,24\ X - 0,4$$

(X : âge du chiot en semaines)

Les deux études considérées montrent donc que la décroissance des anticorps anti-CPV se produit chez le chiot

selon une droite (relation du type : Y = aX + b)

Pour Pollock :

a = -0,217

b = - 0,3

Pour Moraillon :

a = - 0,24

b = - 0,4

Il faut rapprocher ces chiffres de ceux établis par Gillespie en 1958 pour la maladie de Carré (34) et par Carmichaël en 1962 pour l'hépatite de Rubarth (22) qui trouvent des constantes très voisines, en particulier a, qui représente la pente de la droite.

Maladie de Carré : a = -0,249

Hépatite de Rubarth : a = -0,25

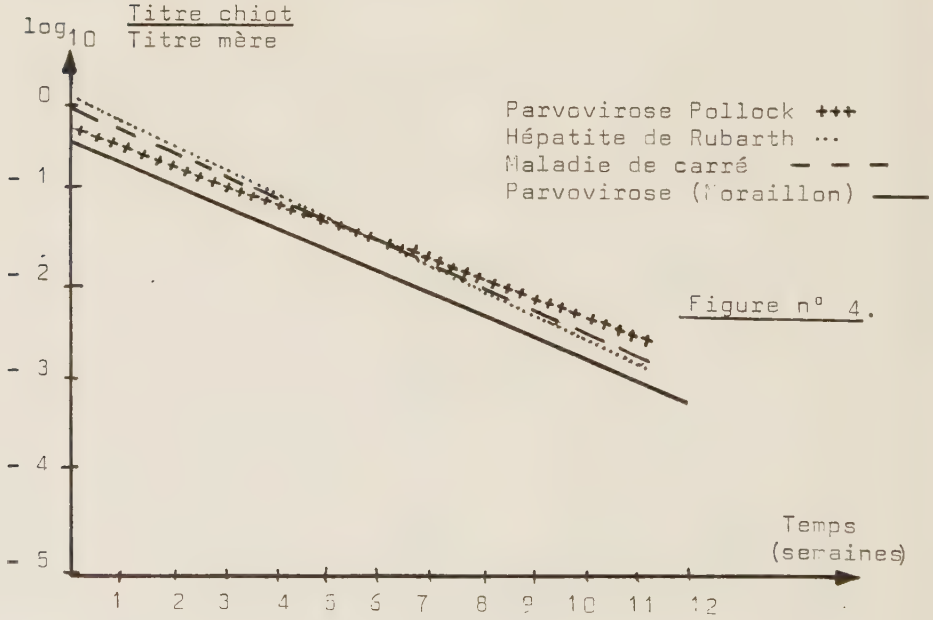


Figure n° 4.

On constate donc que tous les anticorps passifs spécifiques dans les grandes maladies virales canines décroissent d'une façon pratiquement identique.

IV-B-2) Notion de demi-vie des anticorps d'origine maternelle

La demi-vie des anticorps d'origine maternelle représente le temps au bout duquel le titre sérique du chiot a diminué de moitié. Cette valeur est liée à la pente de décroissance que nous venons d'envisager.

Pour Moraillon, dans le cas de la Parvovirose, cette demi-vie est de 8,75 jours. Pour Pollock, elle serait de 9,7 jours. (A titre de comparaison, les demi-vies sont dans la maladie de Carré de 8,4 jours et dans la maladie de Rubarth de 8,6 jours.)

Pour ce qui concerne les valeurs exprimées en $\log_{10}$, on a :

$$\log_{10} \left(\frac{\text{titre chiot}}{2}\right) = \log_{10} \text{titre chiot} - \log_{10} 2$$

$$= \log_{10} \text{titre chiot} - 0,3$$

Une division par deux d'un titre correspond donc à une soustraction de 0,3 en $\log_{10}$ de ce titre.

IV-C) IMMUNITE PASSIVE A L'INFECTION

Pollock et Carmichael ont démontré que le titre minimal protecteur en anticorps passifs anti-CPV (méthode IHA) est de 1,9 (en $\log_{10}$)

En effet, exposés à une épreuve virulente (CPV sauvage), tous les chiots ayant un titre supérieur à 1,9 ne présentent aucun signe d'atteinte par le Parvovirus (pas de maladie clinique, pas d'excrétion virale, ni de réponse sérologique post-infectieuse.)

Par contre, tous les chiots ayant un titre inférieur à 1,6 sont sensibles à la même épreuve.

Les résultats sont variables pour les titres compris entre 1,6 et 1,9.

(Tableau XV).

Moraillon et coll. ont montré, eux, qu'un titre de 1,2 permet toujours l'infection par le virus sauvage (67), alors qu'au dessus de cette valeur,les résultats varient.

Nous pouvons donc considérer un seuil de sensibilité 100% au virus sauvage pour des titres $\leqslant 1,2$ et un seuil de résistance 100% pour des titres $> 1,9$

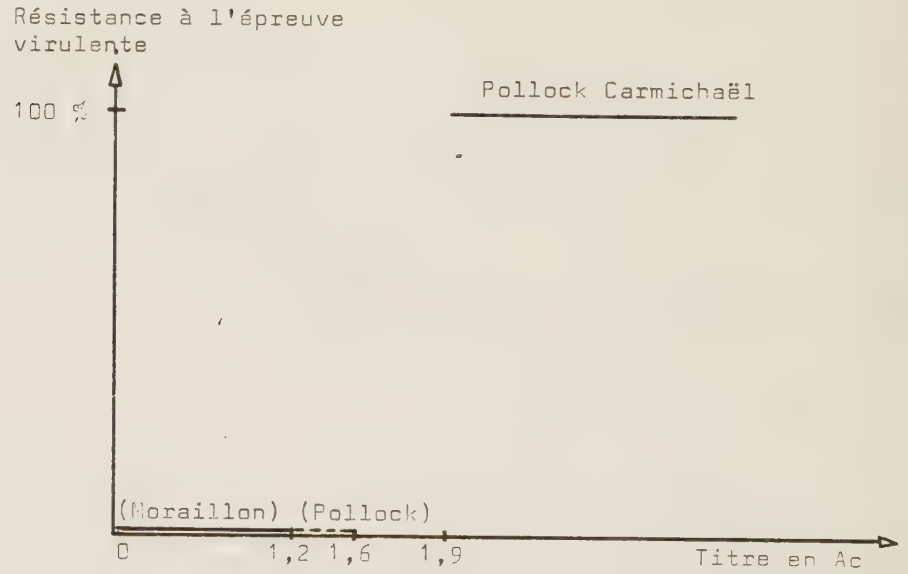


Figure n° 5.

Chien	Age	Titre en IHA		Infection	Excrét. CPV virulent	Fièvre	Dépression	Diarrhée
		Avant l'épreuve virulente	2 semain. après l'épreuve					
C 10	4 s.	1,9	1,6	-	-	-	-	-
020	4 s.	1,9	1,6	-	-	-	-	-
030	4 s.	1,9	1,6	-	-	-	-	-
R 7	8 s.	1,3	3,7	+	+	-	-	+
R 8	8 s.	1,6	3,4	+	+	-	-	-
R 9	8 s.	1,6	3,4	+	+	+	-	-
C 17	12 s.	1	3,7	+	+	+	-	-
C 19	12 s.	<1	4,0	+	+	+	+	-
C 21	12 s.	1	3,7	+	+	+	-	-
030*	14 s.	<1	3,7	+	+	+	-	+
020*	14 s.	<1	3,7	+	+	+	-	+

*2 chiens ayant subi 2 épreuves virulentes à 10 semaines d'intervalle ; on voit qu'ils deviennent sensibles pour des titres bas.

Nota : Les résultats sont les mêmes si les anticorps sont apparus après sérummisation de chiens SPF.

TABLEAU XV (81) : Relation entre les titres en Anticorps d'origine maternelle et l'Immunité à l'infection par le CPV virulent.

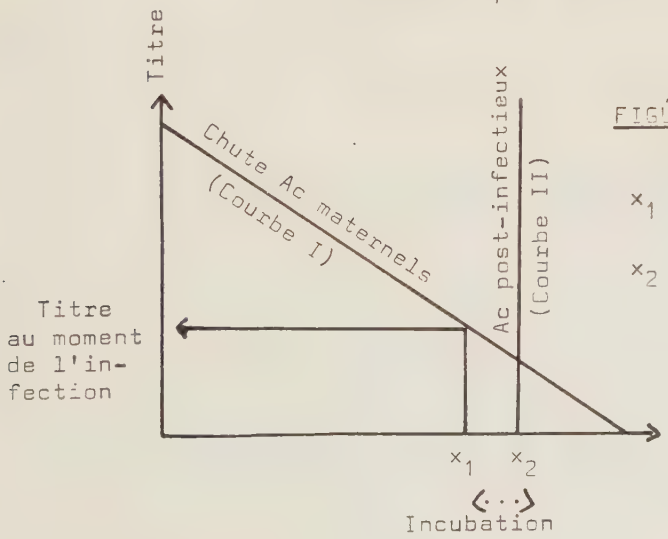


FIGURE n° 6. (67)

x_1 : moment de l'infection

x_2 : début de la réponse sérologique

Pour les chiens sensibles, la période d'incubation (entre l'infection et la réponse sérologique) a été déterminée :

- Elle varie de 4 jours (67) à 5 jours (81) si l'épreuve virulente a eu lieu par voie oro-nasale et de 3 à 4 jours si cette épreuve est effectuée par voie générale (figure 6).

Ces travaux ont donc prouvé que les chiots sont sensibles au virus CPV sauvage bien avant l'annulation des anticorps sériques d'origine maternelle.

IV-D) INTERFERENCE DES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE AVEC LA VACCINATION DES CHIOTS

C'est le plus gros problème que l'on rencontre dans la prophylaxie de la parvovirose canine, essentiellement en milieux contaminés.

Nous allons étudier dans un premier temps les résultats obtenus lors de vaccinations effectuées à l'aide de vaccins hétérologues inactivés ou atténués et homologues inactivés.

Puis nous verrons les derniers travaux dans ce domaine, réalisés avec un vaccin homologue à virus modifié.

IV-D-1) Utilisation de vaccins inactivés ou de vaccins hétérologues à virus atténué.

Sur des chiots provenant de mères séronégatives, la vaccination réalisée avec ces différents types de vaccin entraîne une réponse sérologique nette à la suite d'une injection réalisée entre 41 et 70 jours (81).

Par contre, les chiots présentant lors de l'injection des titres détectables par la méthode d'IHA, se révèlent réfractaires à la vaccination.

Observations	Nombre d'observations	Age au moment de la vaccination	Suites post-vaccinales	
			Séroconversion post-vaccinale	Clinique
Chiots identifiés comme exempts d'anticorps le jour de la vaccination	2	7 semaines 7 semaines	non non	Les 2 chiots sont morts de parvovirose 5 semaines après la vaccination.
Chiots identifiés comme exempts d'anticorps 4 jours avant la vaccination	3	7 semaines 7 semaines	non non	Parvovirose mortelle 5 semaines après.
		10 semaines	non	Mort de parvovirose 4 semaines après.
Chiot identifié comme exempt d'anticorps 15 jours avant la vaccination	1	10 semaines	non	Mort de parvovirose 3 semaines après.

TABLEAU XVI: Inefficacité des vaccins hétérologues vivants administrés au moment de la disparition des anticorps d'origine maternelle.

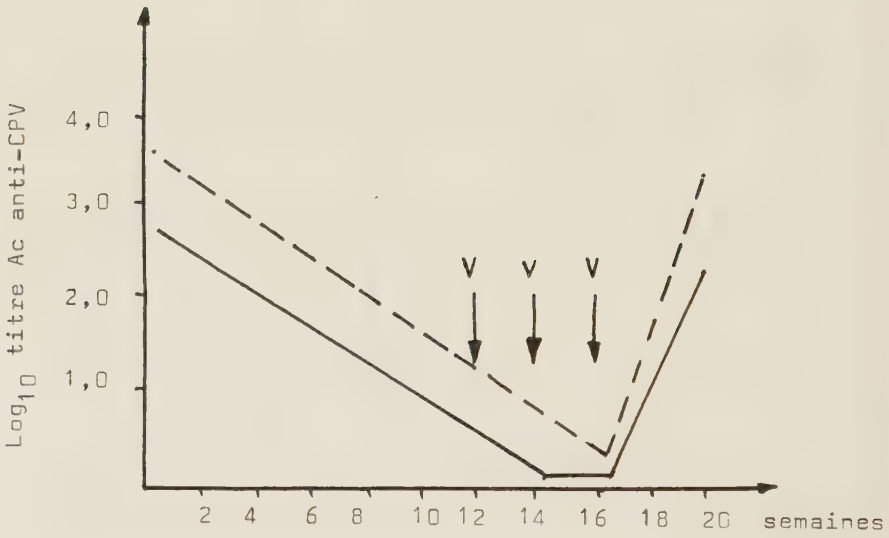


Figure n° 7.

V : Vaccinations au FPV modifié.

Etude sur 5 chiots :

. Titres moyens déterminés par
— IHA
-- SN.

La séroneutralisation s'avère être une technique plus sensible pour détecter des niveaux bas d'anticorps d'origine maternelle qui interfèrent avec la vaccination.

En fait, les différentes études ont montré que seuls les chiots ayant des taux d'anticorps non détectables par l'IHA pouvaient répondre positivement à la vaccination par ces types de vaccins.

Toutefois, cette négativation des titres sériques en anticorps IHA n'implique pas pour autant une sensibilité immédiate à la vaccination (Tableau XVI) et donc une réponse vaccinale (Figure 7).

Devant cette apparente contradiction, Carmichaël et son équipe ont eu recours à des méthodes de mesure des anticorps spécifiques anti-CPV plus sensibles, surtout pour des taux d'anticorps plus bas :

- la séroneutralisation et la méthode de réduction des plages (21, 81).

Ces études ont révélé (Figure 7) :

1°) Que l'on pouvait en effet détecter des anticorps d'origine maternelle "résiduels" par ces méthodes, alors que l'on ne pouvait plus le faire par l'IHA.

2°) Que ces faibles taux d'anticorps suffisaient pour supprimer toute réponse immunitaire aux différents vaccins utilisés, mais pas bien sûr pour empêcher l'infection (comme nous l'avons vu plus haut) (81).

Il existe donc une période que les différents auteurs qualifient de "période critique" au cours de laquelle les chiots exposés à une épreuve virulente sont infectés mais ne sont pas vaccinables par les vaccins à virus félin (inactivés ou atténués) ou les vaccins homologues inactivés.

Cette période s'étend sur 40 à 50 jours (décroissance des anticorps de 1,9 à 0,3 : 1,6 soit un peu plus de 5 fois la demi-vie des anticorps).

IV-D-2) Utilisation d'un vaccin homologue à virus atténué

Ici aussi, nous allons nous référer essentiellement aux travaux de l'équipe de Carmichaël aux USA (20, 21, 81).

Nous verrons les résultats de nos travaux personnels dans le second chapitre.

Sur le terrain, sur 6.000 vaccins environs, Carmichaël a pu établir une inhibition de la vaccination par un virus atténué (souche déjà citée) chez tous les chiots présentant des titres $\geqslant 1,9$.

Au contraire, plus de 99 % des chiots séronégatifs ont présenté une réponse vaccinale (titre moyen de 3,4 2 semaines après vaccination).

Enfin, les réponses sont intermédiaires pour les titres compris entre 1 et 1,6 (Tableaux XVII et XVIII).

Statistiquement, il y a 50 % de réponses vaccinales pour un titre d'environ 1,3 (Figure 8).

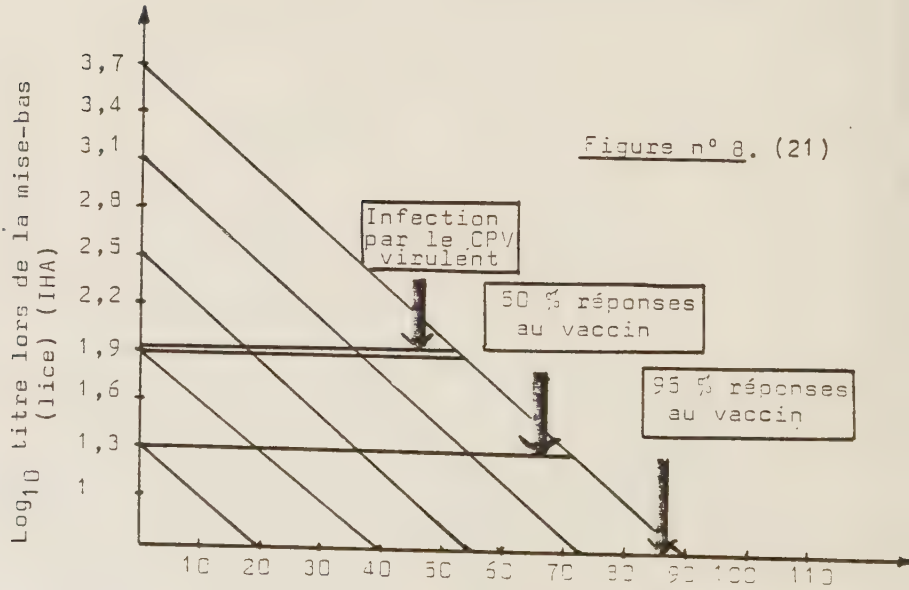


Figure n° 8. (21)

Chiot	Titre en Ac IHA Avant vaccination (à 7 semaines)	Titres en Ac IHA après vaccination (en jours) - Voie S.C		
		7	10	14
1	1,9	1,3	$\leq$ 1,3	1,0
2	1,6	1,0	< 1	< 1
3	1,6	1,9	3,7	3,7
4	1,3	2,2	3,4	3,4
5	1,6	1,3	3,4	3,4
6	1,6	1,3	< 1	< 1

TABLEAU XVII: Réponse des chiots possédant des titres bas d'anticorps d'origine maternelle à un vaccin CPV atténué.

Chiot		Titres sériques (IHA) Age (en semaines) lors de la vaccination (V)			
		6-7 (V)	9-10 (V)	12-14 (V)	16
Chenils 1 et 2					
22	1	1,9	$\leq$ 1,3	3,1	3,1
32	1	1,6	$\leq$ 1	3,1	3,1
36	1	1,6	3,4	3,4	3,4
20	1	1,6	1,3	3,4	3,4
23	1	1,3	4,0	3,7	3,4
24	1	1,6	$\leq$ 1	3,7	3,4
786	2	1,6	3,7	3,7	3,4
787	2	1,6	2,5	3,4	3,4
788	2	1,6	3,4	3,4	3,4
789	2	1,9	3,4	3,4	3,4
790	2	1,6	3,4	3,1	3,1
792	2	1,9	3,7	3,4	3,4
793	2		3,4	3,4	3,4
794	2		< 1	3,4	3,4

TABLEAU XVIII : Réponse des chiots possédant des anticorps d'origine maternelle à un vaccin CPV atténué administré à des ages variés. Dose $10^{5,5}$ $DECP_{50}$.

Cette étude confirme des études préalables (81) montrant que le vaccin homologue à virus atténué est capable d'immuniser les chiots dont les niveaux d'anticorps d'origine maternelle inhibent les autres vaccins contre la Parvovirose. Selon Carmichaël, le CPV atténué serait susceptible d'immuniser les chiots au moins 3 semaines avant que les autres vaccins ne le puissent. Ceci réduit donc la période critique que nous avons évoqué précédemment, mais ne l'annule pas totalement. En effet, cette période est réduite à 21-35 jours.

Des expériences ont été tentées en essayant de réduire encore cette période en vaccinant les chiots par voie oro-nasale, mais ceci ne s'est pas révélé apporter un progrès (21), par rapport à l'injection par voie parentérale.

Cette réduction de la période critique a des conséquences sur les aspects économiques de l'élevage canin, en réduisant nettement la mortalité des chiots.

L'étude de Glickman et Appel (35) a montré sensiblement les mêmes résultats, en montrant que la vaccination en sous-cutané est bien supérieure à celle effectuée par voie oro-nasale, pour les chiens non séronégatifs lors de cette vaccination.

On ignore pourquoi les chiots sont infectés par le virus sauvage et pas par le virus vaccin par voie oro-nasale.

Dans cette expérience, les auteurs considèrent avoir 100 % de réussite en vaccinant les chiens à 7,5 semaines.

Un programme de vaccination plus élaboré a été proposé par Carmichaël. Il vaccine 2 fois les chiots chaque semaine, de 7-8 semaines jusqu'à 12 semaines.

Ceci permet donc d'améliorer les résultats, mais pose des problèmes vu le coût et le temps de réalisation.

Toutefois, la réduction des pertes dans les élevages grâce à ce programme, compense largement ces problèmes.

Cependant, il existe (ce qui complique encore ce programme) de grandes différences entres les chiots de différentes portées du même élevage (selon le titre de la mère).

Aussi, il faudrait essayer d'adapter le programme de vaccination des chiots à chaque portée (si possible) en prévoyant à l'avance la période critique et le moment le plus favorable à la vaccination.

Avec le titre de la mère et le titre d'un chiot (ou le titre moyen de plusieurs chiots) à un âge donné, on pourra tracer la droite (théorique) de décroissance des anticorps et en déduire un protocole de vaccination (par le calcul ou par une résolution graphique) pour une portée donnée.

Cependant, cette méthode est imparfaite, du fait des variations au sein d'une même portée des anticorps d'origine maternelle, pouvant aller de 1 à 8 (21).

IV-E) CONCLUSION

- : - : -

En conclusion, ce type de vaccin améliore la prophylaxie médicale de la parvovirose chez les chiots issus de mères possédant des anticorps anti-CPV en réduisant la période critique (par rapport aux autres vaccins) et donc la morbidité et la mortalité dans les élevages.

C I N Q U I E M E C H A P I T R E

- : - : - : - : - : - : - : - : -

TRAVAUX PERSONNELS

CONTRIBUTION AUX ESSAIS CLINIQUES SUR LE TERRAIN D'UN VACCIN HOMOLOGUE A VIRUS VIVANT MODIFIE

V-A) MATERIELS ET METHODES

- : - : - : - : - : -

V-A-1) Le Vaccin. ★

Il s'agit de la souche CPV (C-780916) du virus de la Parvovirose canine (souche isolée par Carmichaël aux USA) ayant subi 88 passages sur culture de cellules de rein de chiot SPF pour assurer sa modification et 27 passages sur culture de lignée de rein de chaton pour assurer sa stabilisation.

Le virus précédemment préparé est additionné d'un substrat de lyophilisation. Après homogénéïsation, le vaccin liquide est réparti en flacons à raison de 1 ml par unité puis lyophilisé.

Chaque dose de vaccin de 1 ml contient :

. Virus modifié de la Parvovirose canine, souche C-780916..... $\geqslant 10^3$ $DECP_{50}$.

V-A-2) Protocoles expérimentaux.

- Protocole n° 1 :

Voie S.C { 1 injection vaccinale à 7,5 semaines
{ 1 injection vaccinale à 12 semaines

- Protocole n° 2 :

Voie S.C { 1 injection vaccinale à 6,5 semaines
{ 1 injection vaccinale à 7,5 semaines
{ 1 injection vaccinale à 8,5 semaines
{ 1 injection vaccinale à 12 semaines

- Protocole n° 3 :

Association d'injection S.C de vaccin et d'administration oro-nasale (concomitante ou en alternance à 6, 7, 8, 9 semaines).

★PARVADOG N.D.,(ISSA MERIEUX).

- Protocole n° 4 :

Administration de vaccin par voie oro-nasale toutes les semaines, entre 6 et 12 semaines.

V-A-3) Elevages.

1) Elevage n° 1 : Mme M.
Dr Vét. R.

Chiens : Bergers Belges.

L'élevage était confronté depuis plus d'un an avec la parvovirose, au moment de notre intervention.

Nous sommes intervenus en Septembre 1981, en vaccinant tout l'effectif âgé de plus de 3 mois (1 dose vaccinale par animal par voie sous-cutanée) dont 16 femelles (3 gestantes).

Avant la mise en place de notre protocole de vaccination, la morbidité dans cet élevage était très élevée (80-90 %), la mortalité étant elle relativement basse (5 %), en partie grâce aux soins très importants donnés aux chiots malades.

2) Elevage n° 2 : M. P.
Dr Vét. M.

Chiens : Bergers Allemands.

L'élevage était confronté depuis 12 mois avec la parvovirose lorsque nous sommes intervenus.

Bilan de l'élevage avant notre intervention en Septembre 1981 :

- Septembre 1979 à Septembre 1980 :
  . 78 chiots sevrés, 4 morts.
- Septembre 1980 à Septembre 1981 :
  . 31 chiots sevrés, 43 morts.

Devant l'importance de ces pertes, l'éleveur était contraint d'arrêter son élevage.

Le 2 Septembre 1981, une vaccination de tout l'effectif a été réalisée (1 dose de vaccin par animal par voie sous-cutanée) :

. 16 lices dont 6 gestantes,
. 3 mâles,
. 5 jeunes chiennes n'ayant jamais porté.

3) Elevage n° 3 : M. F.
Dr Vét. P.

Chiens : Bergers Allemands.

- Diagnostic de Parvovirose le 25 Novembre 1979.

- Mise en place du protocole n° 2 le 15 Janvier 1982.

- Résultats de l'élevage entre ces 2 dates, sur les chiots :

. Morbidité... 90-100 %
. Mortalité... 50 % (123 morts sur 248).

Ici aussi, l'éleveur envisageait d'arrêter son élevage.

Ont été vaccinées : 15 chiennes.

4) Elevage n° 4 : Melle G.
Dr Vét. A.

Chiens : Beaucerons, Briards, Cockers...

Résultats sur les 6 derniers mois avant notre intervention :

. Morbidité... 80-90 %
. Mortalité... 5-10 %.

Vaccination de tous les chiens de plus de 3 mois et mise en place d'un protocole de vaccination pour les chiots début 1982.

V-A-4) Prélèvements et Méthodes de titrage.

1) Prélèvements :

a) Prélèvements de sang centrifugés 5 mn à 5000 t/mn puis sérums recueillis et stockés au congélateur jusqu'à la date du titrage.

b) Fécès stockés directement au congélateur.

2) Méthode de titrage des anticorps parvovirus canin par inhibition de l'hémagglutination :

a) Matériel

. Virus de référence

. Sérum négatif } inactivés au bain-marie
. Sérum positif } 1 heure à 56°.

. Globules rouges de porcs : 20 à 25 - 10^6 hématies par ml.

. Tampon de dilution : tampon BABS (BIOMERIEUX) dilué au 1/100è en eau physiologique, pH 7,15.

. Suspension de kaolin à 25 % en tampon boraté pH 9.

. Microplaques pour hémagglutination à fond conique.

. Loops de 0,05 ml.

b) Méthode

1er temps : Titrage de l'hémagglutinine

. Dilutions virales de 2 en 2.

. Volume de virus dilué : 0,05 ml.

. Suspension de globules rouges : 0,05 ml.

. Température : + 4° C.

. Lecture quand les hématies témoins ont sédimenté (après 3 à 4 heures de contact à 4° C).

. La dernière cupule donnant une hémagglutination complète contient une unité hémagglutinante par 0,05 ml.

. On préparera une solution virale contenant 4 unités hémagglutinantes par 0,05 ml.

2ème temps : Titrage du sérum

Tous les prélèvements de sérum sont traités par le kaolin et les hématies du jour pour retirer les inhibiteurs non spécifiques.

Ce traitement provoque une pré-dilution au 1/10è.

. Effectuer les dilutions de 2 en 2 du sérum (volume de 0,05 ml).

. Ajouter 4 unités hémagglutinantes par cupule, sous un volume de 0,05 ml.

. Laisser en contact 1 heure à 22°.

. Ajouter alors 0,05 ml de globules rouges à 20-25°. 10^6 hématies par ml.

. Laisser en contact et effectuer les lectures après une nuit à 4° C.

c) Mode d'expression des résultats

Le titre du sérum est exprimé par la plus haute dilution de sérum dans laquelle l'hémagglutination est complètement inhibée (plus souvent par le logarithme décimal de l'inverse de la dilution).

Nota : 2 ME - HI

cf 2, mais ici, les sérums sont traités par la chaleur avant la dilution initiale au 1/10. Par ailleurs, le tampon contient ici du 2-mercaptoethanol.

Par ailleurs, on laisse les GR de porc en contact avec sérum et suspension virale pendant 2 H seulement, à température ambiante, avant de lire les résultats.

V-B) RESULTATS

- : - : -

V-B-1) Résultats par élevage.

1) Effet rappel sur les reproducteurs :

(voir schémas 9).

On considère qu'il y a effet rappel, lorsque le taux d'Ac anti-CPV (méthode IHA) est relevé suite à la vaccination.

2) Vaccination des chiots :

Cette vaccination, effectuée selon différents protocoles, a donné les résultats suivants :

a) Elevage n° 1

Rappel du protocole n° 1 : 1 injection à 7,5 semaines ou 8 semaines ; 1 deuxième injection à 12 semaines

Du 15 Septembre au 15 Janvier.

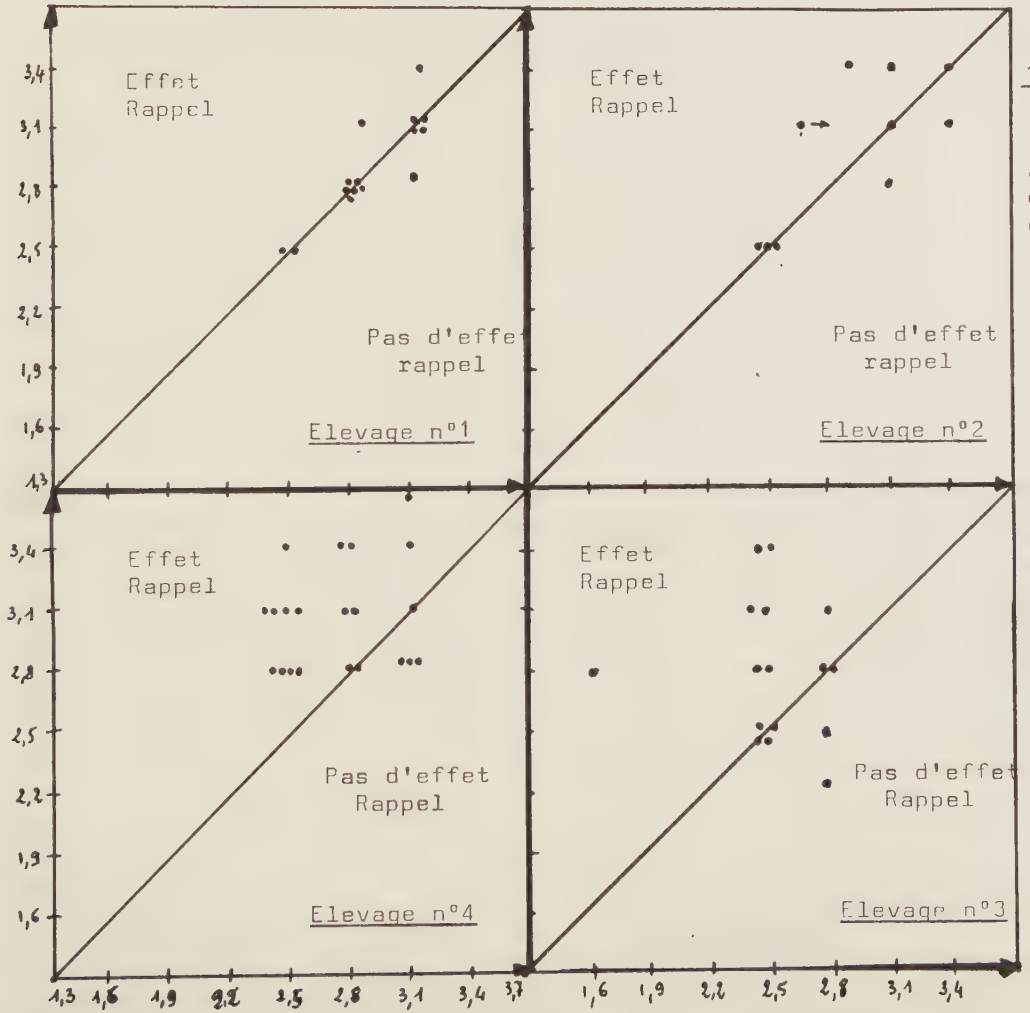


Schéma n° 9.

"Effet rappel" après vaccination des reproducteurs de quatre élevages.

En abscisses : $\log_{10}$ du titre en Ac anti-CPV des chiens le jour de la vaccination.

En ordonnées : $\log_{10}$ du titre en Ac anti-CPV 3 semaines après la vaccination.

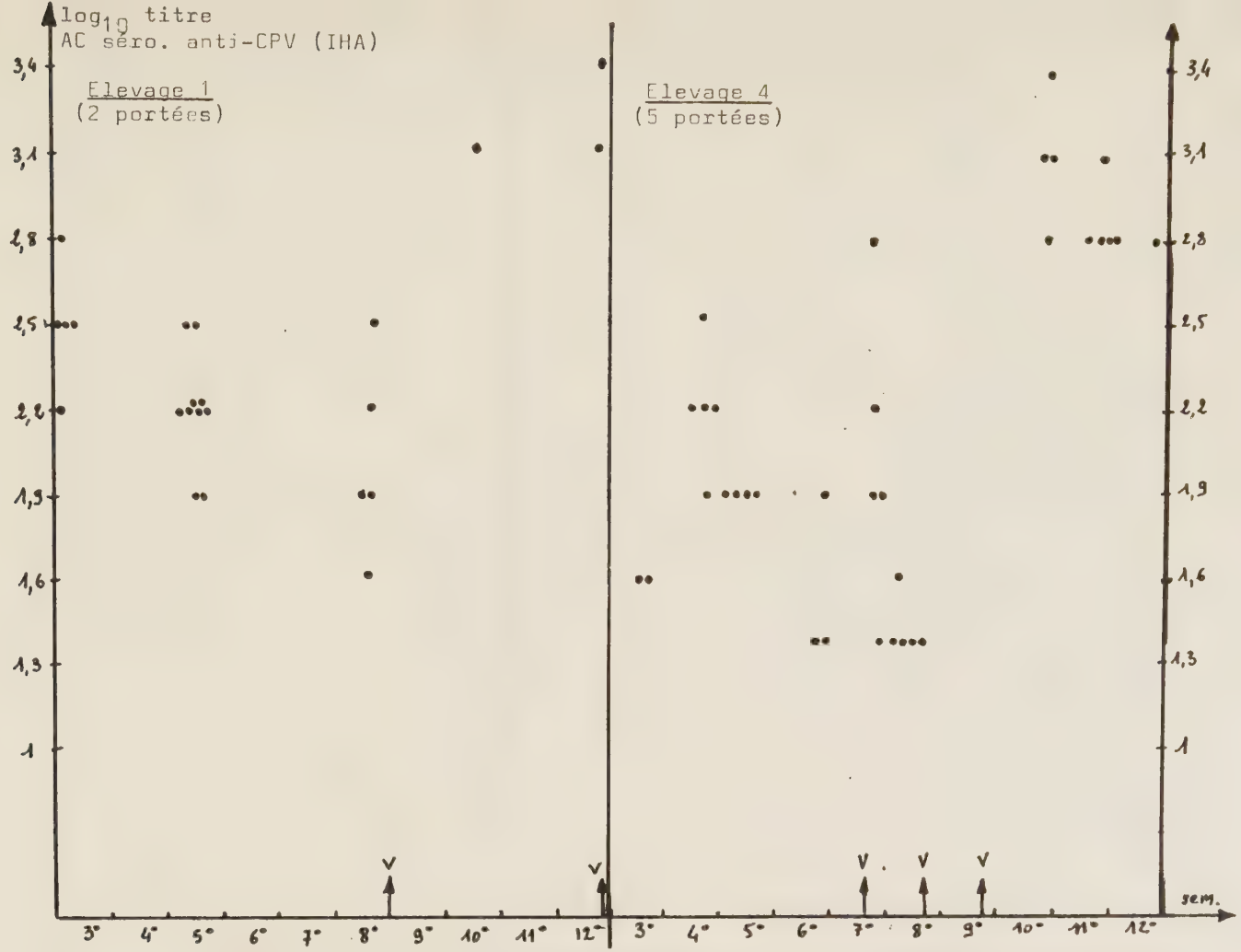


Schéma 10 : Situation sérologique des chiots. V = Injection vaccinale(SC)

Pas de réduction significative de la morbidité. Mortalité non diminuée (déjà faible avant la mise en place de la vaccination suivant le protocole énoncé, mais l'éleveur a des frais très importants en soins lors de la maladie).

Situation sérologique des chiots : voir schéma

b) Elevage n° 2

2 Phases :

. Protocole n° 1 : du 2 Septembre 1981 au 17 Décembre 1981

Bilan : 26 chiots nés (5 portées),
9 chiots morts de Parvovirose,
17 chiots sevrés vendus.

% Mortalité = 35 %.

. Protocole n° 4 : du 17 Décembre 1981 au 11 Mai 1982

Bilan : 36 chiots nés (7 portées),
34 chiots sevrés en bonne santé et sérologiquement positifs en CPV,
2 chiots morts dont 1 par accident, l'autre de parvovirose.

% Mortalité = 2,5 %.

Situation sérologique des chiots : voir schéma 11.

c) Elevage n° 3

. Protocole n° 2 : du 15 Janvier au 15 Avril 1982

Bilan : 40 chiots nés (7 portées),
27 chiots sevrés et sortis de l'élevage,
13 chiots morts (signes de parvovirose + 5 prélèvements de fécès titre CPV 20 480 en H.A).

% Mortalité = 33 %. Sérologies : schéma 12.

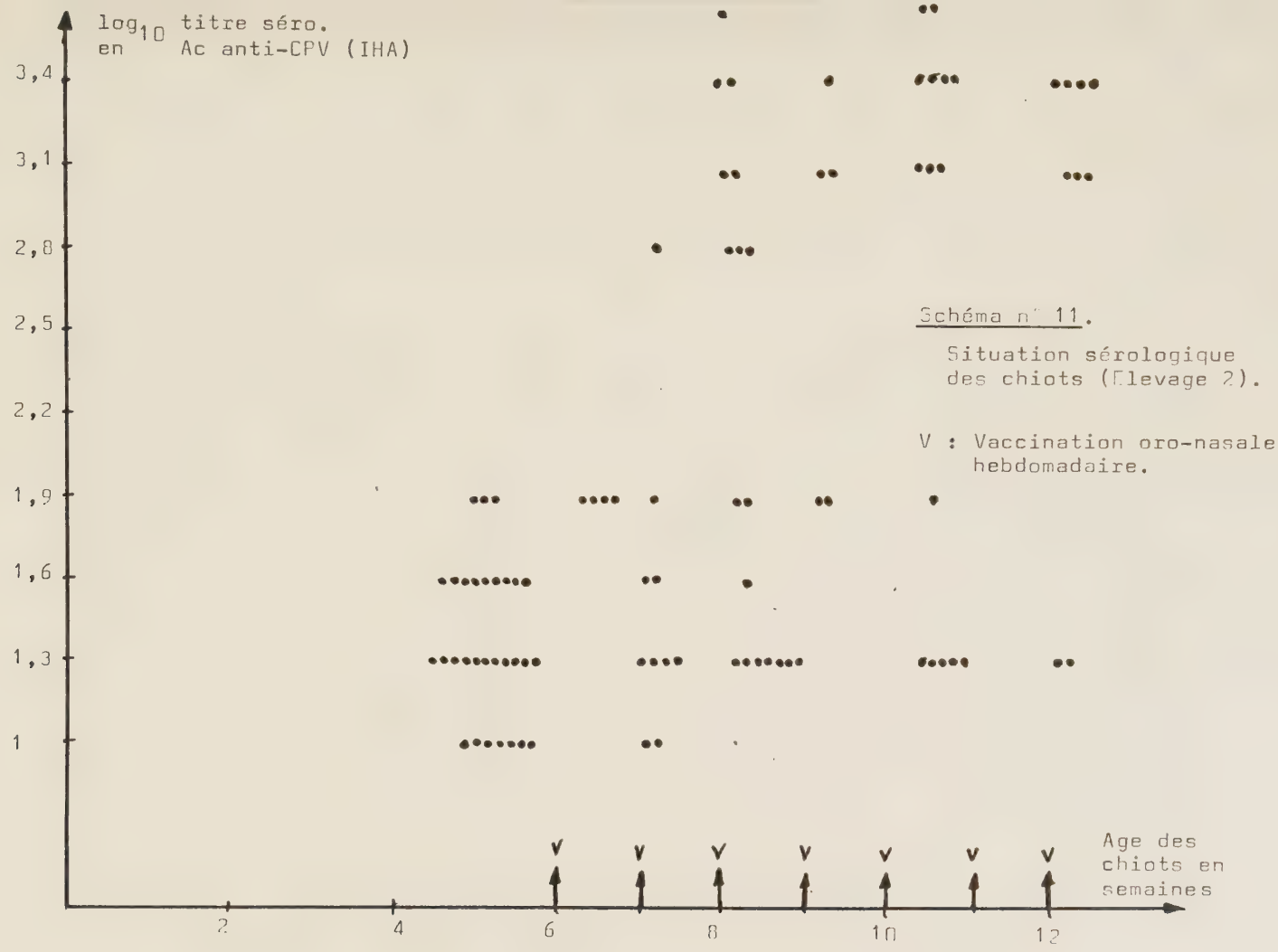


Schéma n° 11.

Situation sérologique des chiots (Elevage 2).

V : Vaccination oro-nasale hebdomadaire.

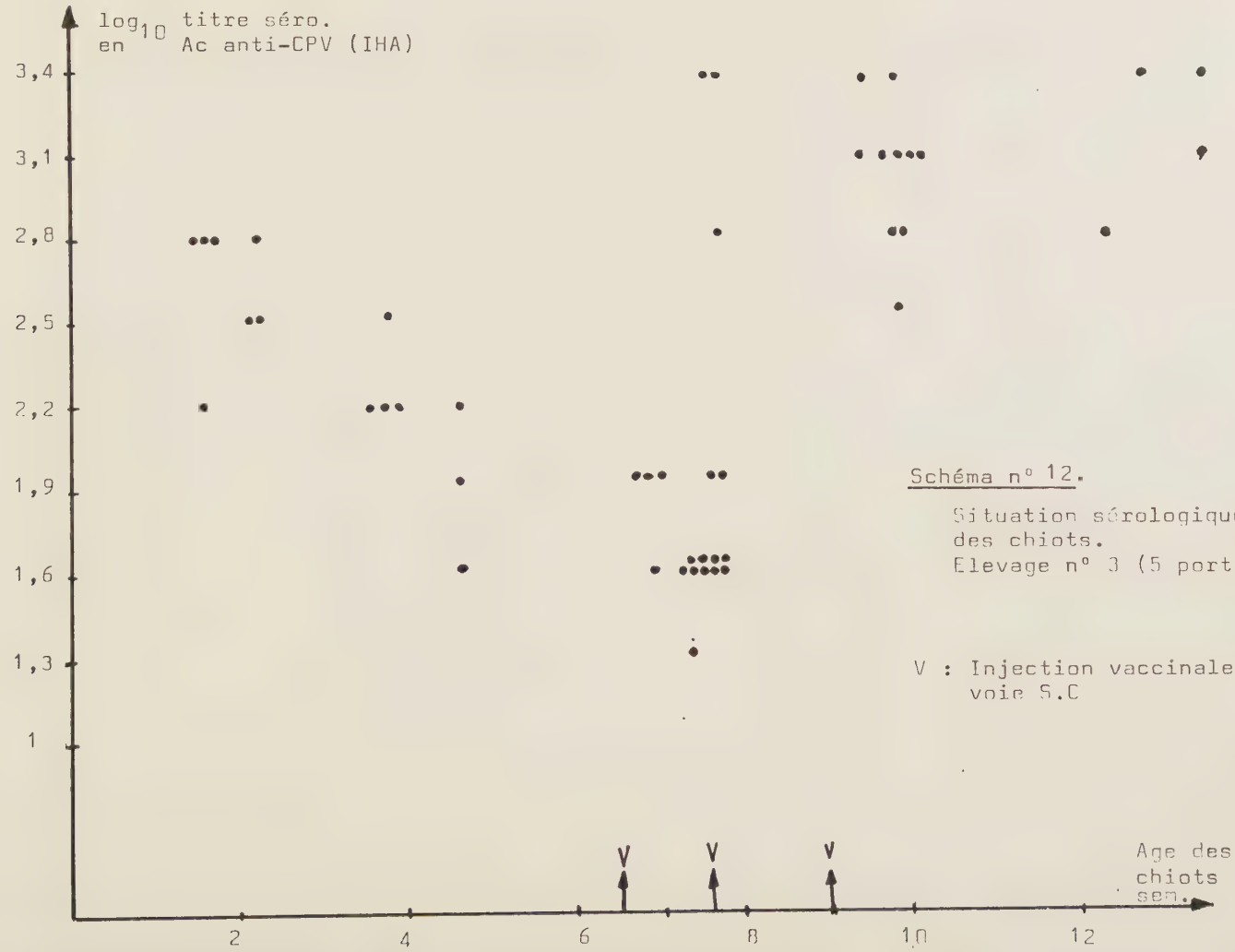
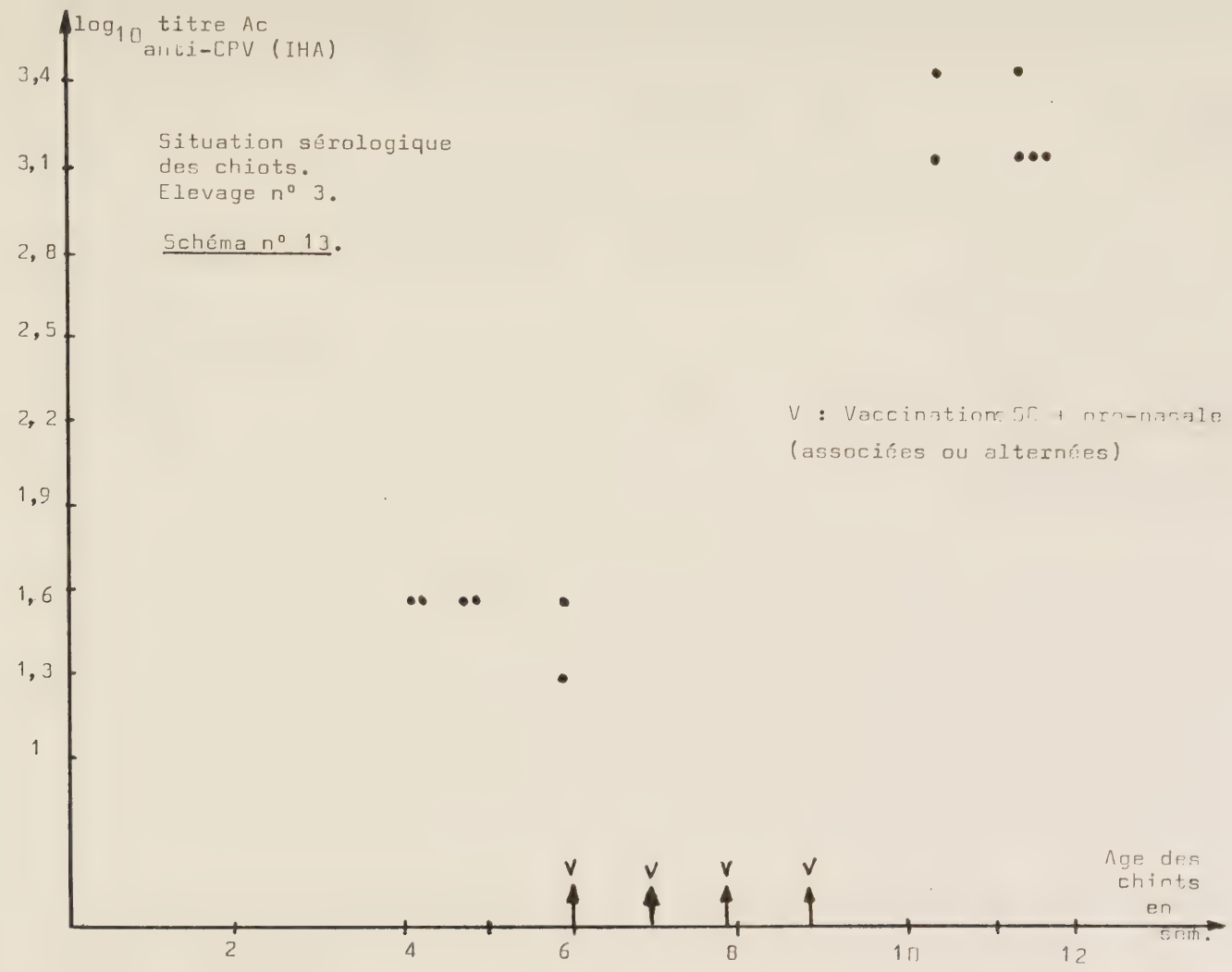


Schéma n° 12.

Situation sérologique des chiots.
Elevage n° 3 (5 portées)

V : Injection vaccinale voie S.C


log10 titre Ac anti-CPV (IHA)
3,4
3,1
2,8
2,5
2,2
1,9
1,6
1,3
1
Situation sérologique des chiots. Elevage n° 3.
Schéma n° 13.
V : Vaccinations SC + oro-nasale (associées ou alternées)
V
V
V
V
Age des chiots en sem.
2
4
6
8
10
12

. Protocole n° 3 : du 25 Avril au
25 Juin 1982

Bilan : 34 chiots nés (6 portées),
31 chiots sevrés et sortis de l'élevage (très séropositifs en Ac anti-CPV)
3 morts dont :
- 1 à 5,5 semaines sans symptômes de Parvovirose,
- 1 mort de Parvovirose à 8 semaines,
- 1 mort à 10 semaines.

% Mortalité = 6 %. Sérologie : schéma 13.

d) Elevage n° 4

. Protocole n° 2

Bilan : 51 chiots nés (11 portées),
44 chiots sevrés,
7 morts dont :
- 1 mort de Parvovirose,
- 6 mortalités néo-natales (0 à 3 Jours).

% Mortalité (dû au Parvovirus) = 2 %.
Situation sérologique des chiots : schéma 10.

V-B-2) Résultats globaux.

Nous n'allons envisager ici que les résultats concernant l'effet rappel après une seule injection vaccinale sur des chiens de plus de trois mois, (schéma 14).

Nous avons regroupé dans le schéma suivant ces résultats qui portent sur :

- 7 élevages (milieu contaminé),
- Des chiens de plus de 3 mois présentés à la consultation de l'école d'Alfort,
- Des chiens SPF.

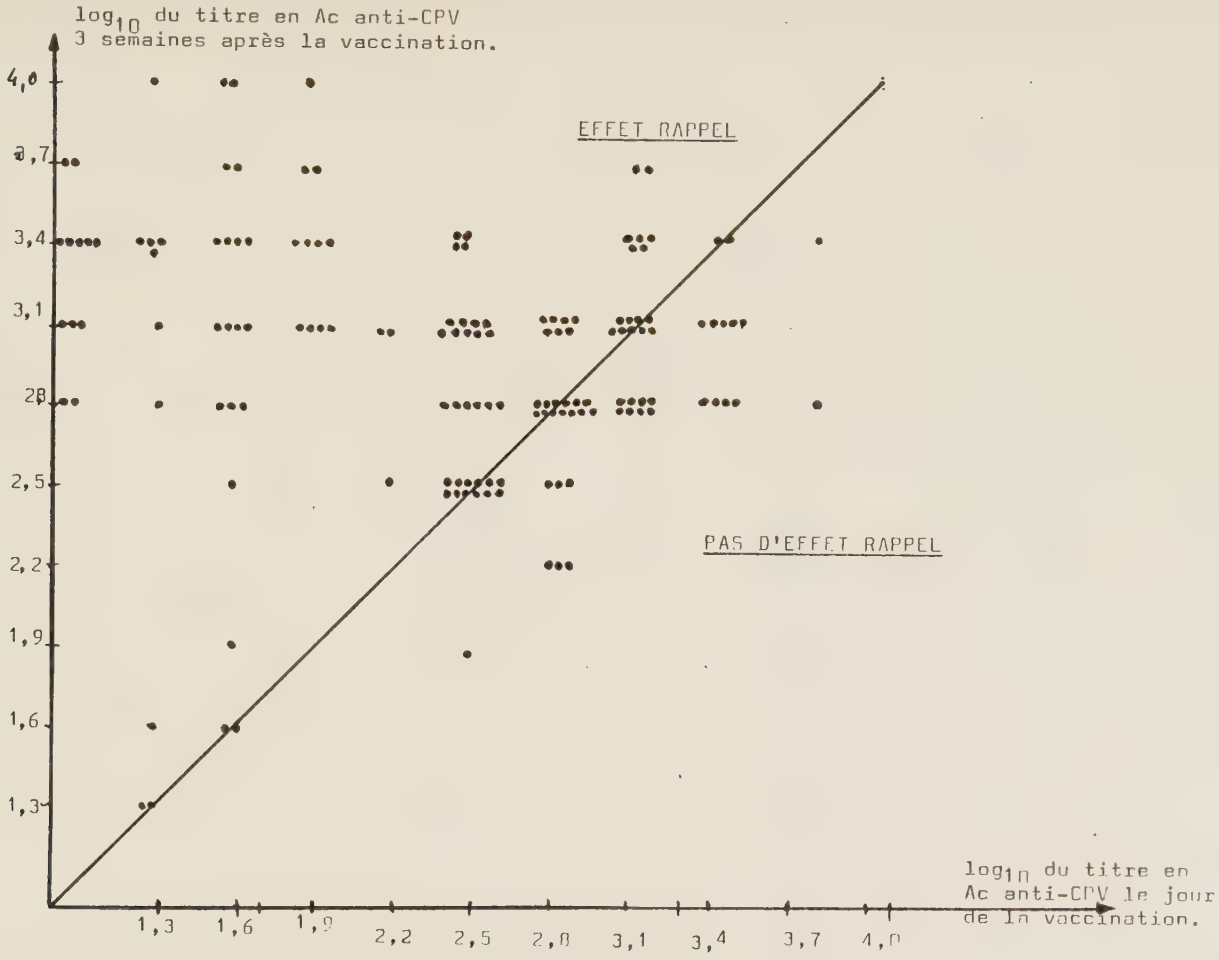


Schéma 14 : Etude globale de "L'effet rappel" sur Chiens de plus de 3 mois.

Nota : Nous ne globaliserons pas les résultats obtenus sur les chiots dans les différents élevages. Etant donné que chaque élevage a ses particularités et que différents protocoles de vaccination ont été appliqués, nous préférons ici ne pas regrouper ces résultats qui n'ont pas la même signification (conditions de vaccination différentes).

V-C) DISCUSSION.

- : - : -

V-C-1) Discussion des résultats précédents.

1) Aspect médical :

a) Vaccination des adultes et des chiens de plus de 3 mois.

Les adultes possèdent des Ac actifs post-vaccinaux ou post-infectieux à des taux variables.

Il était très intéressant pour nous de procéder à des vaccinations sur les chiens adultes afin de voir si il pouvait y avoir une réponse sérologique post-vaccinale ("effet rappel") et quelle était la relation entre le taux d'Ac anti-CPV (méthode IHA) le jour de la vaccination (Jo) et le jour du contrôle (Jo + 3 semaines).

Il apparaît que cette réporse vaccinale existe et qu'elle est d'autant plus nette et homogène que les taux de départ sont bas.

On constate que même des chiens possédant lors de l'injection vaccinale des Ac en quantité importante, présentent un effet rappel (en effet, jusqu'à un $\log_{10}$ du titre de 2,5, on a une réponse sérologique dans la quasi-totalité des cas).

Les chiens ayant des titres bas avant vaccination et les chiens SPF ont des titres très élevés après une seule injection vaccinale.

Ceci démontre :

- La qualité de ce type de vaccin,
- L'intérêt de vacciner les chiens adultes, car:
  - Si les chiens ont des titres faibles ou moyens, le vaccin fait remonter ce titre de façon importante,
  - S'ils ont des titres supérieurs ou très supérieurs aux taux protecteurs, l'injection vaccinale permet souvent de relever encore ces titres (voir schéma 14).

La vaccination des adultes permet d'homogénéïser les titres en Ac anti-CPV chez les reproducteurs d'un élevage, en amenant ces titres à un niveau élevé.

Ceci a deux conséquences essentielles :

- L'homogénéïsation des cinétiques d'anticorps passifs anti-CPV chez les chiots issus de ces mères (ceci permettra de mettre sur pied un protocole de vaccination des chiots moins lourd et plus efficace).
- Le fait de relever les titres des reproducteurs les empêche de devenir porteurs sains et surtout excréteurs de virus s'ils sont soumis à une épreuve virulente (permanente en milieu contaminé).

b) Vaccination des chiennes gestantes.

Dans les divers élevages où nous sommes intervenus, nous avons vacciné au total 21 chiennes gestantes, à différents stades de la gestation (de 15 jours à 60 jours de gestation).

Toutes les femelles ont mené leur gestation à terme. Les chiots sont nés normaux.

Un seul incident à signaler :

- Sur une portée de cocker, 6 chiots sur 7 sont morts dans les 3 jours après leur naissance.

Ceci n'a pas pu être relié avec une pathologie précise.

La responsabilité du vaccin ne semble pas engagée.

c) Vaccination des chiots.

Les différents protocoles envisagés ont donné des résultats divers et nous ont conduit à établir un calendrier de vaccination "type" en milieu infecté (voir paragraphe V-C-3).

Il apparaît que le protocole n° 1, suivi au départ dans 2 élevages, ne procure à court terme que des résultats très moyens. Il a toutefois mieux réussi dans l'élevage n° 2 que dans l'élevage n° 1 sans que l'on puisse établir pourquoi (niveau d'infection de l'élevage ?).

Ce protocole pourrait vraisemblablement donner de meilleurs résultats s'il était poursuivi sur une durée plus longue (6 mois - 1 an), car il améliore quand même les résultats d'un élevage infecté surtout sur le plan de la mortalité. Mais la morbidité reste élevée (voire identique : élevage n° 1) et entraîne des frais très importants. De plus, les résultats tardant à venir, l'on se heurte à l'impatience de l'éleveur, qui parfois même modifie le protocole et fait ses propres essais !

Ces résultats insuffisants s'expliquent par le fait qu'une seule injection vaccinale au milieu de la période dite critique a relativement peu de chances d'entraîner une séroconversion, les taux d'Ac passifs anti-CPV pouvant encore être élevés lors de l'injection

(problèmes d'hétérogénéité des titres au sein d'un élevage et même d'une portée). On aura donc des résultats très variables. En fait, avec une seule injection vaccinale, on ne "couvre" pas une période suffisamment longue pour avoir une bonne probabilité de séro-conversion.

Cette analyse nous a conduit à intensifier le programme de vaccination et à appliquer tout d'abord les protocoles n° 2 (dans les élevages 3 et 4) et le protocole n° 3 (élevage 2).

Dans l'élevage 4, nous avons poursuivi le protocole n° 2 (vaccination à 6,5 - 7,5 et 8,5 semaines par voie S.C avec un rappel à 12 semaines) jusqu'à ce jour.

La morbidité qui était très importante (85-100 %) avant notre intervention et qui contraignait l'éleveur à des soins très importants et très coûteux a pratiquement disparu puisqu'un seul chien a fait la maladie cliniquement (et avec un diagnostic de laboratoire positif sur les fécès) et un autre est mort brutalement (ceci sur 43 chiots nés). On a donc ici une morbidité d'environ 5 %, ce qui montre un progrès considérable.

Ce protocole est poursuivi à ce jour, et si les résultats restent aussi favorables, un allègement du calendrier de vaccination sera bientôt tenté.

Dans l'élevage n° 3, le même protocole a été mis en place du 15 Janvier au 25 Avril 1982.

Ici, la morbidité était pratiquement aussi élevée que dans l'élevage précédent, et de plus la mortalité (malgré les soins intensifs prodigués par l'éleveur) atteignait 40 à 60 %. Nous avons réussi à ramener la mortalité à 30 % grâce à ce protocole, et à

réduire considérablement la morbidité, avec une nette diminution des symptômes de diarrhée et vomissements, une simple inappétence étant constatée souvent.

L'éleveur, bien que satisfait par les progrès enregistrés, ayant ici aussi manifesté une certaine impatience, nous avons décidé de tester un protocole associant l'injection vaccinale parentérale (SC) et l'administration de vaccin par voie oro-nasale.

Ce protocole (mené sur 2 mois à ce jour) donne toute satisfaction puisque la mortalité dûe au Parvovirus au cours de cette période est de 6-7 %, la morbidité étant elle réduite à 10-12 %, avec le plus souvent des symptômes frustes.

Vu les bons résultats obtenus, nous poursuivons ce protocole pendant encore environ 6 mois, puis nous envisagerons sa simplification.

Enfin, un 4ème protocole a été envisagé dans l'élevage n° 2, qui consiste à vacciner les chiens uniquement par administrations successives de vaccin par voie oro-nasale 5 à 7 fois, à 1 semaine d'intervalle, entre 6 et 12 semaines, en effectuant ici aussi un suivi sérologique qui montre que la séroconversion débute en général à la 8ème semaine et que tous les chiens sont séropositifs à 3 mois (voir schémas 10, 11, 12, 13).

Cette observation confirme celles obtenues sur le sérum des chiots des 3 autres élevages, quel que soit le protocole envisagé, sous réserve qu'il soit suffisamment intensif :

. séroconversion post-vaccinale toujours après 7,5 semaines

(voir schémas 10, 11, 12, 13).

Ce dernier protocole a réduit dans cet élevage la mortalité à 2-3 % (au départ, elle était de 60-65 % et après 3 mois où le protocole n° 1 était utilisé, elle était de 36 %).

L'inconvénient principal de ce protocole réside dans son aspect économique, puisque 6 à 7 vaccins sont utilisés pour chaque chiot.

En conclusion, les expériences effectuées sur le terrain en milieu contaminé nous ont démontré qu'au cours de la période critique (6 à 9 semaines), il fallait multiplier les administrations de vaccin afin que le virus vaccinal puisse "prendre de vitesse" le virus sauvage. Les résultats très positifs obtenus ainsi nous permettent d'espérer à moyen terme (6 mois environ) une chute spectaculaire, voire une disparition de la morbidité et de la mortalité, donc une même diminution de l'excrétion virale et une disparition du virus dans les élevages atteints (à condition d'appliquer aussi des mesures sanitaires et en particulier de ne pas introduire d'animaux extérieurs sans contrôle).

2) Aspect économique :

Au vu des résultats, il est évident que les protocoles les plus efficaces sont aussi les plus coûteux.

On constate que l'on peut avoir d'excellents résultats en utilisant 4 ou 5 doses vaccinales par chiots (réduction de la mortalité à 0-3 %).

En milieu contaminé, l'éleveur doit donc calculer :

- D'une part, le coût de ce protocole,
- D'autre part, la diminution probable de ses pertes (pertes en animaux, frais de soins, temps passé à soigner les animaux malades, etc...) grâce à la vaccination.

Il pourra d'après ces 2 séries de chiffres se rendre compte de la rentabilité d'un tel système.

Pour notre part, les expériences vécues sur le terrain et les conversations que nous avons eu avec les éleveurs, nous laissent à penser que les pertes et les frais d'un éleveur peuvent ainsi être réduits dans une proportion de 5 à 1 environ.

V-C-2) Etude de quelques cas (portées incluses dans les résultats globaux, mais typiques des différents cas que l'on peut rencontrer en milieu contaminé).

1) Portée de Neige - Elevage n° 3

(voir schéma 15).

. 3 chiots nés le 5 Février 1982.

. Injections vaccinales à 44, 52, 59 jours.

On voit que les anticorps passifs anti-CPV (méthode IHA) décroissent jusqu'à 1,6-1,9 (3ème prise de sang à 8 semaines - 2 jours).

La maladie clinique débute à 9 semaines, alors que l'on peut estimer que le taux d'anticorps est compris entre 1,3 et 1,6.

Les chiots meurent en 3 jours après avoir présenté une diarrhée noirâtre et nauséabonde.

A l'autopsie, on découvre des lésions d'entérite congestive.

Les prélèvements de fécès ont montré une positivité au delà du $\frac{1}{20480}$ (méthode H.A), donc résultats très positifs, présence de beaucoup de CPV.

Ce premier cas est typique du contraste existant entre la possibilité d'immunisation par le vaccin et le risque d'infection par le virus sauvage pendant la même période (période critique).

Il faut signaler que depuis que le diagnostic de Parvovirose a été établi dans cet élevage, toutes les portées de cette chienne (au nombre de 4) ont subi des pertes très importantes (18 morts sur 22 chiots) avec une maladie clinique apparaissant de 7 à 9 semaines.

2) Portée de Phosette - Elevage n° 3

(voir schéma 15).

. 9 chiots nés le 10 Février 1982.

Certains sont élevés par la mère. 3 sont élevés par Neige (après tétée du colostrum de leur mère).

a) La décroissance des anticorps passifs correspond à ce qui a été décrit dans le chapitre précédent.

Il semble que les chiots ont réagi ici à la 2ème ou à la 3ème injection vaccinale, alors que leur titre moyen d'anticorps passifs résiduels peut être estimé à cet instant à 1,6 (au 1/40). On voit donc la variabilité du titre minimum suffisant à inhiber le vaccin (par rapport à la portée précédente).

Les animaux ont ensuite présenté une brève période d'inappétence à 8,5 semaines, sans autre trouble, tout rentrant dans l'ordre en 2 jours.

Ceci peut être dû à une atteinte par le virus sauvage, pris cette fois de vitesse par le virus vaccin, qui avait vraisemblablement déjà entraîné une séroconversion ce qui expliquerait le caractère fruste des troubles.

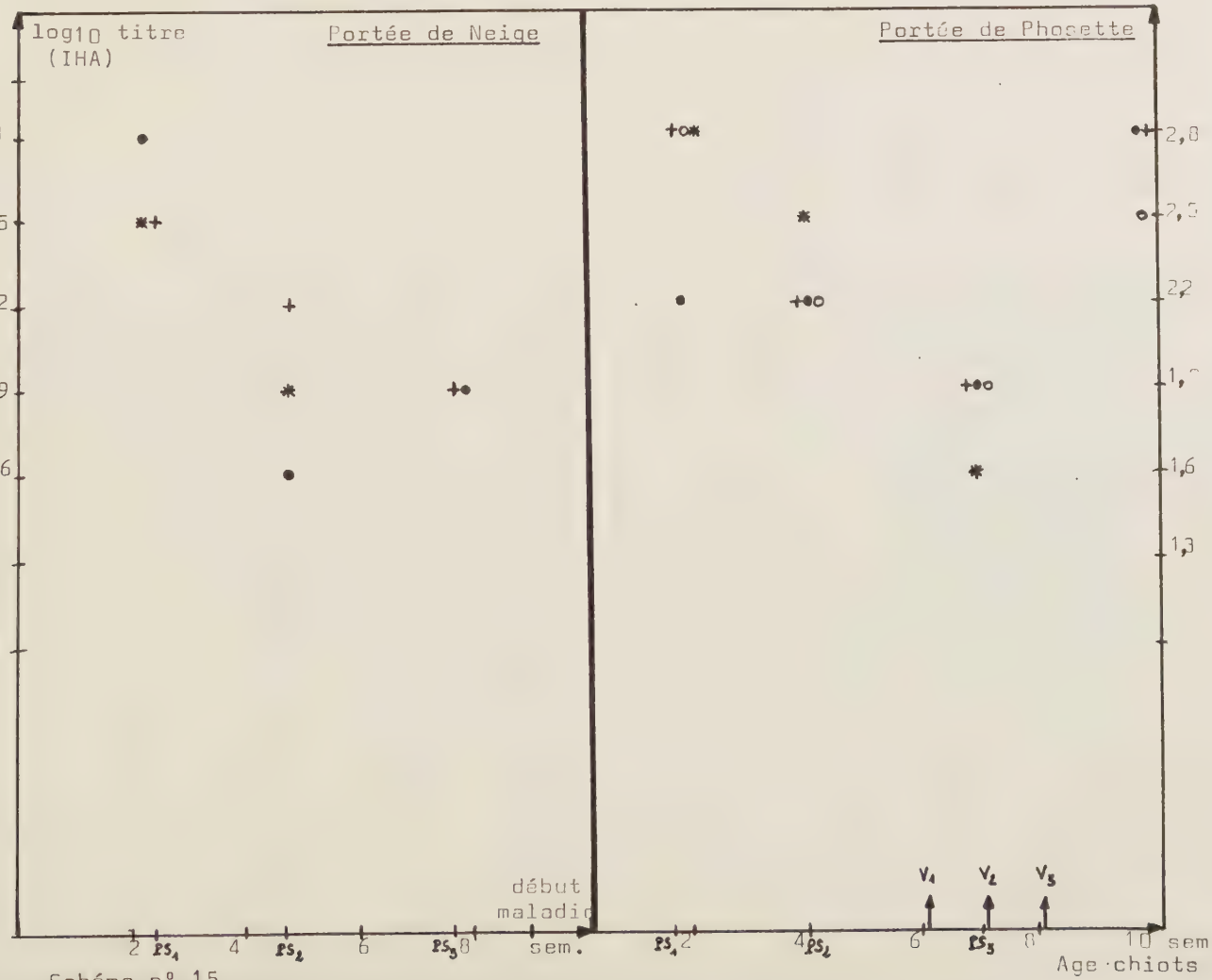

log10 titre (IHA)
Portée de Neige
Portée de Phosette
2,8
2,5
2,2
1,9
1,6
1,3
1
début maladie
PS1
PS2
PS3
V1
V2
V3
2
4
6
8
10 sem.
Age chiots

Schéma n° 15.

Il faut toutefois signaler la mort d'un chiot de la portée à 60 jours, brutalement (sans symptômes). Malheureusement ce chiot ne faisait pas partie de "l'échantillon" suivi sérologiquement.

A l'autopsie, on prélève des fécès dans le tube digestif du chiot et ce prélèvement se révèle très riche en virus.

On peut donc penser que ce chiot ne s'est pas immunisé comme le reste de la portée et était sensible au virus alors que les autres chiots avaient déjà atteint des titres post-vaccinaux élevés.

Ceci peut être relié à l'hétérogénéité de certaines portées, du point de vue des titres en anticorps passifs (selon la quantité de colostrum ingérée surtout).

A 10 semaines, tous les chiots de la portée sont correctement immunisés (cf schéma 15) Depuis, ces chiots sont sortis de l'élevage et sont en parfaite santé.

b) Un autre point intéressant est à noter dans cette portée :

- Sur les 4 chiots testés sérologiquement, 2 ont été allaités par Neige à partir de l'âge de 3 jours.

On constate que, bien qu'élevés par Neige, ils ont subi une évolution comparable aux chiots de la portée restés avec leur mère, se sont correctement immunisés après vaccination, alors que dans le même temps, les chiots de Neige élevés avec eux sont tous morts.

On voit donc ici les différences dans l'évolution de 2 portées placées dans les mêmes conditions. (importance de la tétée du colostrum).

Alors que dans les deux cas, à 7 semaines, les titres en anticorps passifs anti-CPV (méthode IHA) sont voisins, une portée réagit à l'injection vaccinale et s'immunise correctement alors que l'autre portée périt intégralement de Parvovirose.

Il n'est pas possible de savoir pour l'instant si ceci est dû à une différence de "qualité" des anticorps d'une portée à une autre. Plus vraisemblablement, le fait que l'on se trouve en plein coeur de la période critique explique que d'infimes variations des titres peuvent avoir des conséquences gravissimes.

On voit donc ici la difficulté de mettre sur pied un plan de prophylaxie dans un élevage, vu les variations "inter et intra-portées".

3) Portée de Cockers - Elevage n° 4

(voir schéma 16).

Il y a ici 2 portées en fait :

. Une portée de cockers golden (nous en avons suivi 4 sérologiquement) et un cocker tricolore.

On peut voir ici la remarquable homogénéité de la portée de cockers golden, alors que le cocker tricolore a une évolution similaire (né 5 jours plus tard, il a été élevé au contact des autres chiots).

Les titres en anticorps observés montrent les 2 phases classiques :

. Phase de décroissance des anticorps passifs d'origine maternelle (de 1,9 à 4,5 semaines jusqu'à 1,3 à 7,5 semaines),

. Phase d'immunisation (titre : 2,8 à 3,1 à 11 semaines pour tous les chiots).

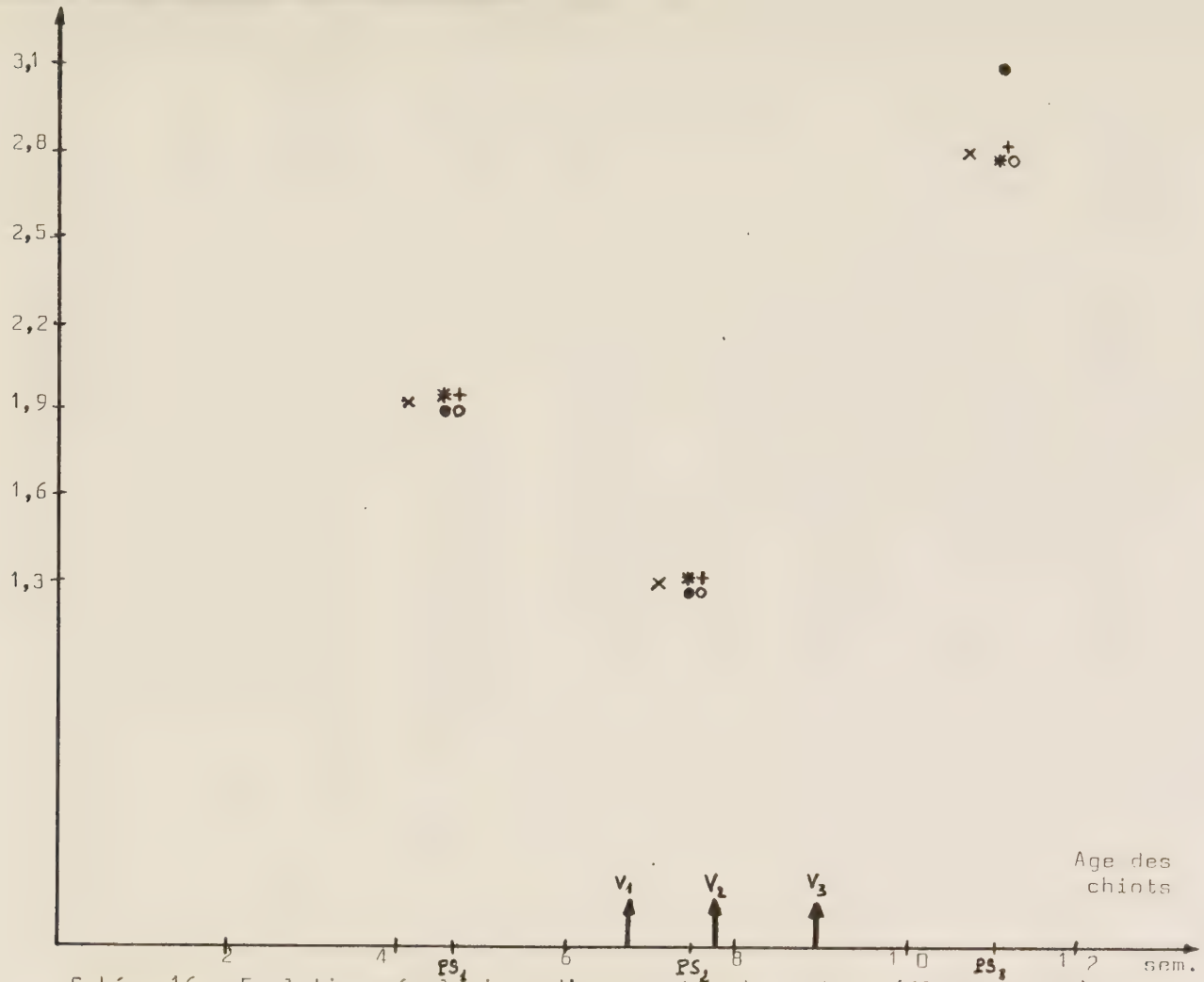


Schéma 16 : Evolution sérologique d'une portée de cockers (élevage n° 4).

Aucun chiot n'a présenté le moindre trouble. C'est en quelque sorte le "schéma idéal".

Ici aussi, il faut noter les variations entre portées au sein du même élevage puisque si les cockers ont parfaitement réagi à la vaccination avant d'avoir été infectés par le virus sauvage, il n'en est pas de même pour la portée suivante.

4) Portée de Beaucerons - Elevage n° 4

(Voir schéma 17).

Nous avons ici ce que nous pouvons appeler un "cas limite".

En effet, si l'on voit que 3 des 4 chiots testés (A, C, D) ont une évolution sérologique normale jusqu'à 7 semaines, le Beauceron B présente à cette date déjà une importante séroconversion qui ne peut qu'être post-infectieuse, puisqu'elle précède la première injection vaccinale.

Il y a donc en infection du Beauceron B qui a dû atteindre le titre minimum de protection contre l'infection environ 1 semaine avant les autres chiots (vers 6 semaines).

Ce titre semble dans cette portée être de 1,9.

La première injection vaccinale a été réalisée à 7 semaines. On note par la suite une élévation homogène des taux d'anticorps.

La maladie clinique (inappétence, diarrhée, vomissements, déshydratation) est apparue deux jours après la vaccination sur un chiot de la portée (le B).

L'éleveur a alors fait injecter par voie IV un vaccin hétérologue à virus vivant à tous les chiots de la portée et a traité le chiot malade.

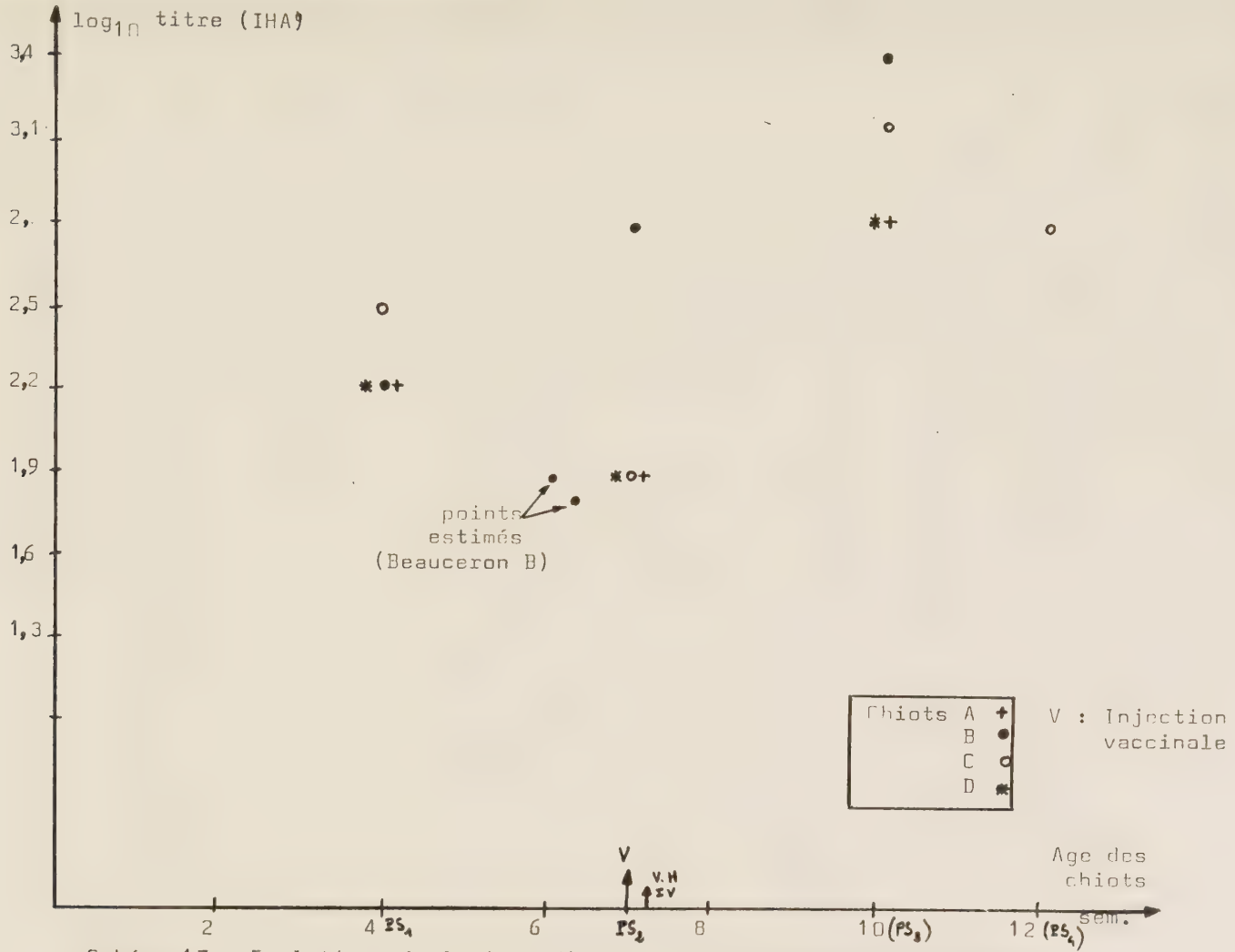


Schéma 17 : Evolution sérologique d'une portée de beaucerons (élevage n° 4).

En 2-3 jours, tout est rentré dans l'ordre, sauf pour un chiot (qui n'était pas le malade) qui est mort brutalement (cause ?).

Le reste de la portée n'a présenté aucun symptôme.

Il semble que la vaccination est survenue trop tard pour le Beauceron B, mais qu'elle a permis d'éviter la maladie clinique dans le reste de la portée.

Nous avons certainement dû intervenir de façon quasi simultanée avec l'infection naturelle, vraisemblablement un peu avant, ce qui explique l'absence ou le caractère fruste des symptômes chez les autres chiens.

La séroconversion des chiots A, C, D semble en effet liée à la vaccination et non à l'infection, ces chiots n'ayant pas présenté de signes cliniques.

Le vaccin hétérologue en IV n'a vraisemblablement rien modifié (trop tard).

Nous voyons donc :

- D'une part, encore une fois, l'hétérogénéité des titres d'anticorps passifs au sein de la même portée.
- D'autre part, que le sort des animaux peut se jouer à quelques jours près, et que le vaccin administré au bon moment peut limiter considérablement les risques de morbidité et de mortalité.

5) Portée d'Ode - Elevage n° 1

(voir schéma 18).

On constate dans cette portée une grande hétérogénéité des titres d'anticorps passifs anti-CPV.

A 8 semaines, un chiot (F_3) semble avoir déjà des anticorps post-infectieux, alors que d'autres semblent encore dans la phase de décroissance des anticorps passifs (M_1, M_2, F_1, F_2).

Les premiers troubles surviennent 2 jours avant la 1ère injection vaccinale (inappétence, pertes de poids, fécès diarrhéïques : CPV +++ en H.A).

Tous les chiots sont atteints, sauf le M_2.

Tout rentre dans l'ordre le jour de la vaccination.

Une deuxième série de symptômes survient 3 jours après la vaccination :

- Maladie sur tous les chiots, pertes de poids importantes, surtout sur M_1, F_1 et M_2 (voir tableau19), vomissements..., alors que F_3 ne présente aucun trouble lors de cette deuxième phase.

	17/11	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
M_1	-10g	+120	+50	+ 250	+ 60	+ 120	-60	-525	- 370	- 105	- 220	0
M_2	+5 g	+195	+75	+165	+ 160	+ 100	+ 100	+40	- 740	- 140	- 350	- 10
F_1	-250	+350	+115	135	+ 150	-10	+ 530	- 285	- 350	- 55	- 65	+ 265
F_2	+70	- 40	- 125	+ 355	+ 200	+ 55	+ 65	+ 55	+ 125	- 655	- 165	+ 110
F_3	+50	- 70	+ 150	+ 50	+ 45	+ 150	+ 115	+ 70	+ 175	+ 100	+ 10	- 40

Tableau XIX: Gains et pertes de poids quotidiens des chiots de la portée d'ODE. (en grammes).

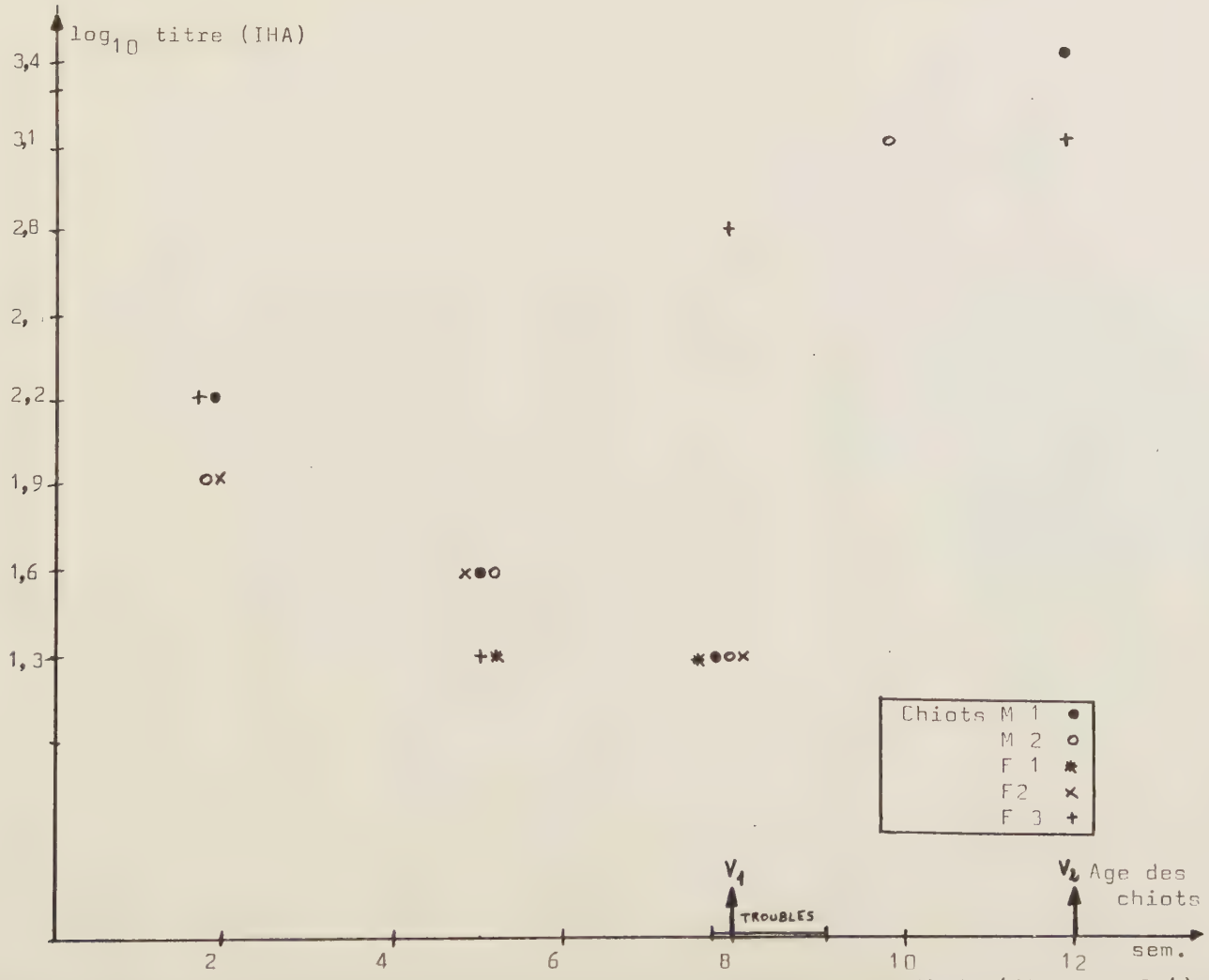


Schéma 18 : Evolution sérologique des chiots de la portée d'Ode (élevage n° 1).

L'éleveur fait traiter les chiots avec des antivomitifs, des antispasmodiques et les fait réhydrater.

La portée est malade durant 3-4 jours (perte de poids pendant 5-6 jours) puis guérit (reprise de la croissance, disparition des symptômes).

Il y a donc ici une évolution biphasique :

- Dans la 1ère phase, seule F_3 semble avoir subi une séroconversion (à 8 semaines), bien que n'ayant pas montré de signes alarmants.

  Les fécès recueillis dans le parc de cette portée se révèlent riches en CPV (méthode H.A) lors de cette phase. Ces fécès proviendraient vraisemblablement de cette jeune femelle F_3.

- Les autres chiots de la portée se seraient alors contaminés et l'injection de vaccin a certainement eu lieu en période d'incubation de la maladie et n'a pas été suivie de succès (titres d'anticorps passifs alors trop élevés), la Parvovirose se déclarant 2-3 jours après.

La femelle F_3, déjà très séropositive, n'a alors pas fait la maladie, contrairement au reste de la portée qui a été très malade.

V-C-3) Conclusion et proposition de calendrier de vaccination en milieu sain et en milieu contaminé.

1) Conclusion :

Suite à votre intervention et à la mise en place d'un protocole strict et intensif de vaccination des chiots, nous avons obtenu d'excellents résultats sauf dans l'élevage n° 1 où le protocole utilisé a semblé insuffisant et où de plus, l'impatience de l'éleveur l'a conduit à le modifier et à faire ses propres expérimentations.

Nous avons dernièrement mis en oeuvre dans cet élevage le protocole n° 2, mais nous n'avons pas pu juger pour l'instant de son efficacité ici.

2) Proposition de calendrier de vaccination avec un vaccin homologue à virus vivant modifié :

a) En milieu sain (chiens isolés censés ne pas être au contact du virus).

. 1 injection à 7,5 semaines
. 1 injection à 12 semaines
. 1 rappel annuel.

b) En milieu contaminé

- 1ère phase : Phase de vaccination "intensive".

Protocole :

. Animaux de plus de 3 mois :
1 injection, voie sous-cutanée,
1 rappel annuel,

. Chiots (moins de 3 mois) :
Nous préconisons 4 ou 5 injections vaccinales par chiot à 6,5 - 7,5 - 8,5 - 9,5 semaines et 12 semaines
voie sous-cutanée ou simultanément,
voie sous-cutanée et oro-nasale.

Si possible associé à un suivi sérologique pour éventuellement modifier le protocole.

But : Réduire au maximum la période critique chez les chiots.

Diminuer jusqu'à annuler l'excrétion virale en diminuant la morbidité (pendant au moins 6 mois) ce qui revient à briser le "cycle" du virus et sa résistance.

- Puis 2ème phase : Au bout de 6-9 mois.

Il faut essayer de réduire le calendrier de vaccination (nombre d'injections).

Ceci doit être possible, car la première phase va avoir réduit, voire annulé, la population virale.

Protocole conseillé par Glickman (35) { 1 injection à 7,5 semaines (coeur de la période critique) / 1 injection à 12 semaines

Au cours de ces deux phases, des mesures sanitaires doivent toujours être associées aux mesures médicales, en particulier la désinfection (eau de Javel).

Il faut surtout veiller à ne pas introduire de virus dans l'élevage (chiens venant de l'extérieur, retour dans l'élevage après une exposition canine, etc...).

C O N C L U S I O N

- : - : - : - : -

Ces essais cliniques nous ont permis de comprendre les problèmes très graves rencontrés par les éleveurs canins lorsque leur élevage est contaminé par le Parvovirus.

Nous avons obtenu d'excellents résultats en utilisant des protocoles stricts et intensifs quant à la vaccination dans ces élevages, à l'aide d'un vaccin homologue à virus vivant modifié. Le plus efficace semble être :

- Vaccination de tous les chiens de plus de 3 mois :
  . Une dose vaccinale par voie sous-cutanée ; un rappel annuel,

- Vaccination des chiots à 6, 7, 8 et 9 semaines par voie sous-cutanée et/ou oro-nasale (le même jour ou en alternance) et une injection vaccinale à 12 semaines.

Les avantages nombreux de ce vaccin (précocité et homogénéité de la réponse sérologique post-vaccinale, durée importante de l'immunité, réduction de la période critique de vaccination du chiot...) associés aux avantages économiques qui en découlent pour les éleveurs, nous font envisager un progrès important dans la prophylaxie médicale de la Parvovirose canine grâce à l'utilisation prochaine de ce type de vaccin.

De plus, ce vaccin homologue à virus CPV modifié, en entraînant d'importantes séroconversions, comparables aux séroconversions post-infectieuses va quasiment annuler les risques d'absence d'immunisation ou de rupture d'immunité à court et moyen terme, ce qui constituera un progrès par rapport aux autres types de vaccins contre la Parvovirose canine.

Enfin, si les chiens sont vaccinés de façon à maintenir un titre en anticorps anti-CPV élevé, ils ne pourront plus être porteurs sains et excréteurs de virus (et ceci à partir des titres protecteurs), ce qui constitue un grand progrès par rapport aux vaccins à virus CPV inactivé.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur LESCURE

Vu : Le Directeur de l'Ecole
Vétérinaire

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
DIRECTION

Professeur R. LAUTIE

Vu : Le Président de la Thèse

Professeur ARMENGAUD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 12-7-1982
Le Président de l'Université
Paul Sabatier

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER TOULOUSE

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

1) Anonyme - Canine parvovirus vaccine-field trials
Websters Vet. Digest , 1980, 14, 1-8

2) APPEL M.J.G, B.J. COOPER, H. GREISEN , L.E CARMICHAEL - Status Report : Canine viral enteritis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1978, 173, 1516-1518

3) APPEL M.J.G.,B.J COOPER, H. GREISEN , F. SCOTT et L.E CARMICHAEL - Canine viral enteritis. I) Status report on corona- and parvo-like viral enteritides. 1979, Cornell Vet., 69, 123-133

4) APPEL M.J.G., P. MEUNIER, H. GREISEN, L.E CARMICHAEL, L. GLICKMAN - Enteric viral infections of dogs. In : 29th Gaines Veterinary Symposium, Univ. Of Florida, Gainesville. Pp. 3-8.

5) APPEL M.J.G., P. MEUNIER, R. POLLOCK, H. GREISEN, L.E CARMICHAEL - Canine viral enteritis. Canine practice 7(4), 22-34 (1980)

6) APPEL M.J.G., F.W. SCOTT, L.E CARMICHAEL. - Isolation and immunisation studies of a canine parvo-like virus from dogs with hemorrhagic enteritis. 1979,Vet. Rec., 105, 156-159.

7) AZETAKA M., T. KIRASAWA, S. KONISHI, M. OGATA. - Studies on canine parvovirus isolation, experimental infection and serologic survey. 1981, Jap. J. Vet. Sci., 43, 243-255.

8) BACHMANN P.A, M.D HOGGAN, E. KURSTAK, J.L MELNICK, H.G PEREIRA, P. TATTERSALL , C. VAGO.- Parvoviridae. Intervirology . 1979, 11, 248-254.

9) BAER,P.N et L. KILHAM.-Rat viruses and periodontal disease : The histopathology of early lesions in the first molar. 1964., Oral Surg. 17, 116-124.

10) BATES R.C., C.P KUCHENBUCH , J.T PATTO' ,E.R. STOUT - DNA-polymerase activity in parvovirus-infected cells. In : Replication of Mammalian Parvoviruses, D.C WARD and P. TATTERSALL.Cold Spring Harbor Laboratory. 1978,Pp.367-382

11) BERNS K.I and W.W HAUSWIRTH - Parvovirus DNA stucture and replication. In : Replication of Mammalian Parvoviruses, D.C WARD and P. TATTERSALL, Cold Spring Harbor Laboratory. 1978, Pp.13-32.

12) BINN L.N., E.C. LAZAR, G.A. EDDY , M.KAJIMA.- Recovery and characterization of a minute virus of canines. 1970 Infect. Immun. 1 ,503-508.

13) BINN L.N., R.H. MARCHWICKI and E.H. STEPHENSON. Establishment of a canine cell line : derivation, characterization,and viral spectrum. 1980 , Am. J. Vet. Res. 41, 855-860.

14) BLACK, J.W., M.A. HOLSCHER, H.S POWELL and C.S BYERLY- Parvoviral enteritis and panleukopenia in dogs. Vet. Med. Small anim. Clin., 1979 , 74, 47-50.

15) BURGER D. - The relationship of mink virus enteritis to feline panleukopenia virus ; Masters Thesis, Washington State University, Pullman, WA. 1961

16) BURTONBOY G., COIGNOUL F., N. DELFERRIERE, P-P. PASTORET- Canine hemorrhagic enteritis : Detection of viral particles by electron microscopy. Arch. Virol. ,1979, 61, 1-11 .

17) BURTONBOY G., COIGNOUL F. et P-P. PASTORET - L'entérite à parvovirus du chien. Ann. Méd. Vét. , 1979, 123, 123-126.

18) CARMICHAEL L.E. , BINN L.N.- New enteric viruses in the dog. In: Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine. Vol.25 .(Ed. Cornelius and Simpson,1981)

19) CARMICHAEL L.E., JOUBERT J.C and POLLOCK R.V.H. - Hemagglutination by canine parvovirus : serologic studies and diagnostic applications. Am. J. Vet. Res. 1980 , 41, 784-791.

20) CARMICHAEL L.E., JOUBERT J.C., POLLOCK R.V.H.- A modified live canine parvovirus strain with novel plaque characteristics. I) Viral attenuation and dog response. 1981, Cornell Vet.,71

21) CARMICHAEL L.E., JOUBERT J.C.,POLLOCK R.V.H- A modified live canine parvovirus strain with novel plaque characteristics. II) Immune response ; 1982, Cornell Vet.

22) CARMICHAEL L.E., ROBSON D.S., BARNES F.D. - Transfer and decline of maternal infectious canine hepatitis antibody in puppies. 1962, ? Proc. Soc. Exp. biol. Med. 109 , 677-681.

23) CARPENTER J.L.,ROBERTS R.M.,HARPSTER N.K., KING N.W. - Intestinal and cardiopulmonary forms of parvovirus infection in a litter of pups. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1980, 176, 1269-1273.

24) CHAPPUIS G., TOMA B. - Parvovirose canine : sondage sérologique retrospectif. 1980 , Rec.MEd. Vet. Pp. 41-44 (article transmis par l'auteur).

25) CHAPPUIS G., DURET C.,- Innocuité et antigénicité pour le chien d'un vaccin à virus vivant modifié de la panleucopénie féline. Point Vét., 1980, 10, (48), p. 77.

26) COHEN A. - Mechanisms of cell infection. I) Virus attachment and penetration. In : Mechanisms of Virus Infection . (W. Smith, ed. Academic Press, New York. 1963, 153-190.)

27) COOPER B.J., CARMICHAEL L.E., APPEL M.J.G. et GREISEN H.- Canine viral enteritis. II) Morphologic lesions in naturally occurring parvovirus infection. 1979, Cornell Vet. 69, 134-144.

28) EUGSTER A.K.,- Diarrhea in puppies : parvovirus-like particles demonstrated in their feces. 1977 ,Swest. Vet., 80, 59-61.

29) EUGSTER A.K., BENDELE R.A., JONES L.P. - Parvovirus infection in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1978, 173, 1340-1341.

30) EVERMANN J.F. - Origin of canine parvovirus. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1981, 178, P.340.

31) FASTIER L.B. - A single radial hemolysis test for measuring canine parvovirus antibody . Vet. Rec., 1981, 108, 299-301.

32) FRITZ T.E. - Canine enteritis caused by a parvovirus. Illinois. J. Am.Vet. Med. Assoc., 1979, 174, 5-6 .

33) GAGNON A.N., POVEY R.C. - A possible parvovirus associated with an epidemic gastroenteritis of dogs in Canada. Vet. Rec. ,1979, 104, 263-264.

34) GILLESPIE J.H., BAKER J.A, BURGHER J.,ROBSON D., GILMAN B.- The immune response of dogs to distemper virus. Cornell Vet.,1958, 48, 103-125.

35) GLICKMAN L.T., APPEL M.J.G.,- Efficacy of an attenuated canine parvovirus vaccine : " a randomized and double blind field trial. (Articles non publié à ce jour, transmis par les auteurs.)

36) GORHAM J.R., HARTSOUGH G.R.,BURGER D.,LUST S.,SATO N. - The préliminary use of attenuated feline panleukopenia virus to protect cats against panleukopenia and mink against virus enteritis. Cornell Vet., 1965, 55, 559-563.

37) HARCOURT R.A., SPURLING N.W., PICK C.R.- Parvovirus infection in a beagle colony. J. Small Anim. Pract., 1980, 21, 293-302.

38) HAYES M.A., RUSSELL R.G., BABIUK L.A. - Sudden death in young dogs with myocarditis caused by parvovirus. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1979, 174, 1197-1203.

39) HELFER-BAKER C., EVERMANN J.F., Mc KEIRNAN A.J, MORRISON B. SLACK R.L., MILLER C.W. - Serological studies on the incidence of canine enteritis viruses. Canine Pract., 1980, 7, 37-42.

40) HEZEL B., THORNBURG L.P., KINTER L.D - Inclusion body myocarditis : cause of acute death in puppies. Vet. Med. small anim. Clin., 1979, 174, 1627-1628.

41) HITCHCOCK L.M., SCARNELL J. - Canine parvovirus isolated in UK . Vet. Rec., 1979, 105, 172.

42) HOFFMAN R., FREESE K., REINACHER M., KRAUSS H. - Parvovirusinfektion bei akuten Magen- und Darmerkrankungen des Hundes. - Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 1980, 93, 121-125.

43) HORNER G.W. ,CHISHOLM E.G. - Isolation of a parvovirus from dogs with enteritis. N.Z. Vet. J. 1980, 27, 280

44) JEFFERIES A.R. , BLAKEMORE W.F. - Myocarditis and enteritis in puppies associated with parvovirus. Vet. Rec. 1979, 104, 221

45) JESYK P.F., HASKINS M.E.,JONES C.L. - Myocarditis of probable viral origin in pups of weaning age. J. Am. vet. med. Assoc. 1979, 174, 1204-1207.

46) JOHNSON R.,SMITH J.R.,- Parvovirus enteritis in dogs. Aust. vet. Pract. 1979 , 9, 197-199.

47) JOHNSON R.H., SPRADBROW P.B. - Isolation from dogs with severe enteritis of a parvovirus related to feline panleukopenia virus. Aust;vet. J. 1979, 5[illegible], 151.

48) JOO H.S.,DONALDSON-WOOD C.R., JOHNSON R.H. - A standardised hemagglutination-inhibition test for porcine parvovirus antibody. Aust. vet. J. 1976, 52, 422-424.

49) KELLY W.R. - An enteric disease of dogs resembling feline panleukopenia. Aust. vet. J. 1978, 54, 593.

50) KELLY W.R., ATWELL R.B. - Diffuse subacute myocarditis of possible viral aetiology. Acause of sudden death in pups. Aust. vet. J. 1979, 55, 36-37.

51) KILHAM L. - Mongolism associated with rat virus(RV) infection in hamsters. Virology , 1961, 13, 141-143.

52) KILHAM L., OLIVER L.J. - A latent virus of rats isolated in tissue culture. Virology, 1959, 7, 428-437.

53) KLINGEBORN B.,MORENO-LOPEZ J. - Diagnostic experience from an epidemic of canine parvoviral enteritis. Zbl. Vet. Med. , 1980, B 27, 483-498.

54) KRAFT W., GRAF R.,SCHWARZ H., GERBIG T., BENARY F., GEYER S., KREBS C. - Parvovirus enteritis des Hundes : Clinik , Diagnose, Differentialdiagnose, Therapie. Kleintierpraxis, 1980, 25, 81-90.

55) LENGHAUS C., STUDDERT M.J. - Relationships of canine panleukopenia (enteritis) and myocarditis parvoviruses to feline panleukopenia virus. Aust. vet. J. , 1980, 56, 152-153.

56) LENGHAUS C. , STUDDERT M.J.,FINNIE J.W. - Acute and chronic canine parvovirus myocarditis following intra-uterine infection. Aust. vet. J., 1980, 56, 465-468.

57) LENIHAN P.H.,BASSATT H.F., WEAVERS E.D.- Demonstration by electron microscopy of parvovirus-like particles in canine parvovirus myocarditis. Vet. Rec. 107, 201-202.

58) LYNCH J.A. - Canine enteritis associated with a hemagglutinating virus. Can. vet. J. 1980, 21, 28-29.

59) MANSON C. - Contribution au diagnostic sérologique de la parvovirose canine par la technique d'électrosynérèse. Th. Med. Vet. ,Alfort 1981.

60) MARJOLLET S. - Contribution à l'étude de la Parvovirose canine : transmission et décroissance des anticorps anti-parvovirus chez le chiot. Th. Med. Vet. Alfort 1982.

61) MAYOR H.D.,MELNICK J.L. - Small deoxyribonucleic acid-containing viruses (Picodnaviruses group). Nature 1966,210, 331-332.

62) Mc CANDLISH I.A.P., THOMPSON H., CORNWELL J.C., LAIRD H., WRIGHT N.G. - Isolation of a parvovirus from dogs in Britain. Vet. Rec. 1979, 105, 167-168.

63) Mc CANDLISH I.A.P., THOMPSON H.,CORNWELL H.J.,MACARTNEY L. Canine parvovirus infection . Vet. Rec. 1980,107, 204-205.

64) MEUNIER P.C., GLICKMAN L.T., APPEL M.J.G., SHIM S.J. - Canine parvovirus in a commercial kennel: Epideniologic and pathologic findings. Cornell Vet. 1981, 71, 96-110.

65) MORAILLON A., MORAILLON R.,DELISLE F., COTARD J.F., POUCHELON J.L, CLERC B., - Identification en France et étude générale de la gastroentérite canine à parvovirus. Le Point Vét., 1979, 9,(44), 13-18.

66) MORAILLON A., MORAILLON R., PERSON J.M., PARODI A.L. - Parvovirose canine: l'ingestion d'organes de vison atteint d'entérite à virus déclenche chez le chien une maladie identique à la maladie spontanée. Rec. Med. Vet., 1980, 156, 539-543.

67) MORAILLON A., MORAILLON R. ,MARJOLLET S. - Sur les échecs de la vaccination du chiot contre la parvovirose en milieu contaminé. (A paraître - article transmis par les auteurs.)

68) MULVEY J.J., BECH-NIELSEN S., HASKINS M.E., JESYK P.F., TAYLOR H.W., EUGSTER A.K. - Myocarditis induced by parvoviral infection in weanling pups in the United States. J. Am. vet. med. Assoc. , 1980, 177, 695-698.

69) MYERS W.L., FRITZ T.E. - Histopathologic changes in virus enteritis of mink. Can. J. Comp. Med., 1959, 23, 246-249.

70) NIEMAND H.G.,NIEMAND S., WENDEL E. - Parvovirusinfektion von Hunden im grossraum Mannheim. Berl. MÜnch. Tierärztl., 1980, 93, 211-214.

71) OLSON P., HEDHAMMAR A., KLINGEBORN B., - Erfarenheter av parvovirus som orsak till akuta gastroenteriter hos hund. Svensk. Vet. 1980, 32, 189-194.

72) OSTERHAUS A.D.M.E., DROST G.A., WIRAHADIREDJA R.M.S., VAN DEN INGH Th. - Canine viral enteritis: prevalence of parvo-, corona- and rotavirus infections in dogs in the Netherlands. Vet. Quart., 1980, 2, 181-190.

73) OSTERHAUS A.D.M.E., VAN STEENIS G., de KRIEK P. - Isolation of a virus closely related to panleukopenia virus from dogs with diarrhea. Zbl. vet. med. 1980, B 27, 11-21.

74) PARRISH C.R., OLIVER R.E., JULIAN A.F., SMITH B.F., KYLE B.H. - Pathological and virological observations on canine parvoviral enteritis and myocarditis in the Wellington region. N.Z. Vet. J. , 1980, 28, 238-241.

75) PASTORET P-P., SCHWERS A., BURTONBOY G., COIGNOUL F. - Les diarrhées d'origine virale chez le chien. Ann. Med. Vet., 1980, 124, 89-101.

76) PAYNE F.E., SHELLABERGER C.J., SCHMIDT R.W.,- A virus from mammary tissue of rats treated with X-rays or methylcholanthrene. Proc. Amer. Assoc. Cancer Res., 1963, 4, 51.

77) PETERSON L.J., BENSON W.W., GRAEBER F.O.,- Vaccination - induced poliomyelitis in Idaho - Preliminary report of experience with Salk poliomyelitis vaccine. J. Am. Med. Assoc., 1955, 159, 241-243.

78) PLETCHER J.M., TOFT J.D., FREY R.H., CASEY H.W. - Histopathologic evidence for parvovirus infection in dogs. Am. J. vet. med. Assoc., 1979, 175, 825-826.

79) POLLOCK R.V.H., CARMICHAEL L.E. - Canine viral enteritis: Recent developments. Mod. Vet. Pract., 1979, 60, 375-380.

80) POLLOCK R.V.H., CARMICHAEL L.E. - Newer knowledge about canine parvovirus. 1981, Pp. 36-40 Proc. Gaines Vet. Symposium, Corvallis, OR.

81) POLLOCK R.V.H. - Canine Parvovirus : Host-response and Immunoprophylaxis. Thesis presented for the degree of Doctor of Philosophy (Ph. D). Cornell Univ. 1981.

82) PRIDHAM T.J., WILLS C.G. - The prevention of virus enteritis in newly weaned mink kits by the use of an homologous tissue vaccine. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1959, 135, 279-282.

83) RHODE S.L., III. - Replication process of the parvovirus H-1. J. Virol., 1973, 11, 856-861.

84) ROBINSON W.F., WILCOX G.E., FLOWER R.L.P. - Evidence for a parvovirus as the aetiologic agent in myocarditis of puppies. Aust. Vet. J., 1979, 55, 294-296.

85) ROBINSON W.F., WILCOX G.E., FLOWER R.L.P.- Canine parvoviral disease : Experimental reproduction of the enteric form with a parvovirus isolated from a case of myocarditis. Vet. Pathol., 1980, 17, 589-599.

86) SALK J.E., GORI J.B. - A review of theoretical, experimental and practical considerations in the use of formaldehyde for the inactivation of poliovirus. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1960, 83, 609-637.

87) SALK J.E., KRECH U., YOUNGNER J.S., BENNETT B.L., LEWIS L.J Formaldehyde treatment and safety testing of experimental poliomyelitis vaccines. Am. J. Public Health, 1954, 44, 563-570.

88) SCHWERS A., PASTORET P-P., BURTONBOY G., THIRY E. - Frequence en Belgique de l'infection à Parvovirus chez le chien, avant et après l'observation des premiers cas cliniques. Ann. Med. Vet. , 1979, 123, 561-566.

89) SIEGL G. - The Parvoviruses. In : Virology Monographs. 1976, Vol. 15 (ed. S. Gard and C. Hallauer - Springer verlag, New-York.)

90) SMITH J.R., FARMER T.S., JOHNSON R.H. - Serological observations on the epidemiology of parvovirus enteritis of dogs. Aust. Vet. J., 1980, 56, 149-150.

91) TATTERSALL P. - Replication of the parvovirus MVM. 1. Dependence of virus multiplication and plaque formation on cell growth. J. Virol. 1972, 10, 586-590.

92) TATTERSALL P., WARD D. - An introduction. In : Replication of Mammalian Parvoviruses. 1978, Pp. 3-12. (ed. Cold Spring Harbor Laboratory.)

93) TENNANT R.W., HAND R.E. - Requirement of cellular synthesis for Kilham rat virus replication. Virology, 1970, 42, 1054-1063.

94) TOOLAN H.W.,- Production of a"mongoloïd-idiot" like abnormality in hamsters. Fed. Proc. , 1960, 19, 208.

95) TOURATIER L. - La parvovirose canine en France et dans le monde. Bull. Soc. Vet. PRat. de France, 1980, 64, 263-296.

96) VAN DEN INGH T.S.G.A.M., VAN DEN LINDE-SIPMAN J.S., WEBSTER P.W., Parvovirus-like particles in myocarditis in pups . J. Small Anim. Pract., 1980, 21, 81-86

97) VAN RENSBURG I.B.J., BOTHA W.S, LANGE A.L., WILLIAMS M.C.- Parvovirus as a cause of enteritis and myocarditis in puppies. J. So. African Vet. Assoc., 1979, 50, 249-253.

98) WALKER S.T., FEILEN C.P., LOVE D.N.- Canine parvovirus infection. Aust. vet. Pract., 1979, 9(3), 151-153.

99) WALKER S.T., FEILEN C.P., SABINE M., LOVE D.N., JONES R.F.- A serological survey of canine parvovirus infection in New South Wales, Australia. Vet. Rec., 1980, 106, 324-325.

100) WILLS C.G.- Notes on infectious enteritis of mink and its relationship to feline enteritis. Can. J. Comp. Med., 1952, 16, 419-420.

101) WILLS G., BELCHER J. - The prevention of virus enteritis of mink with commercial feline panleukopenia vaccine. J. Am. vet. med. Assoc., 1956, 128, 559-560.

102) WOODS C.B., POLLOCK R.V.H., CARMICHAEL L.E.,- Canine parvoviral enteritis. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 1980, 16, 171-179.

103) ZHDANOV V.M., MEREKALOVA Z.I.,- Isolation of a virus from connective tissue of carcinogen-treated rats. Vop. Virus, 1962, 7, 339-342.

TABLE DES MATIERES

	Pages
- INTRODUCTION	1
- PREMIER CHAPITRE : VIROLOGIE DES PARVOVIRUS ET DES PARVOVIRUS CANINS EN PARTICULIER.	2
I-A) HISTORIQUE DE LA DECOUVERTE DES PARVOVIRUS	3
I-A-1) Le genre Parvovirus	3
I-A-2) Parvovirus canins	5
I-B) ETUDE DU VIRUS	9
I-B-1) Taxonomie	9
I-B-2) Le genre Parvovirus	9
- DEUXIEME CHAPITRE : METHODES DE TITRAGE DES ANTICORPS ANTI-PARVOVIRUS CANIN	19
II-A) EXPOSE DU PRINCIPE DES DIFFERENTES TECHNIQUES	20
II-A-1) Inhibition de l'hémagglutination (=HI ou IHA)	20
II-A-2) Séroneutralisation (=SN)	21
II-A-3) Réduction de plages (=PR)	21
II-A-4) Electrosynérèse	22
II-A-5) Hémolyse radiale	22
II-A-6) Immunofluorescence indirecte	23
II-B) DISCUSSION DES AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES DIFFERENTES METHODES	24

Pages

- TROISIEME CHAPITRE : REPONSES SEROLOGIQUES POST-INFECTIEUSES ET POST-VACCINALES 27

III-A) IMMUNITE POST-INFECTIEUSE 29

III-B) REPONSES SEROLOGIQUES POST-VACCINALES 29

III-B-1) Vaccins à virus inactivé 29
1) Vaccins hétérologues 29
2) Vaccins homologues 32

III-B-2) Vaccins à virus atténué 38
1) Vaccins hétérologues 38
2) Vaccin homologue 46

- QUATRIEME CHAPITRE : IMMUNITE D'ORIGINE MATERNELLE 57

IV-A) MODES DE TRANSMISSION DES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE 58

IV-B) EVOLUTION DES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE 60

IV-B-1) Décroissance des anticorps passifs anti-CPV 60

IV-B-2) Notion de demi-vie des anticorps d'origine maternelle 62

IV-C) IMMUNITE PASSIVE A L'INFECTION 62

IV-D) INTERFERENCE DES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE AVEC LA VACCINATION DES CHIOTS 65

IV-D-1) Utilisation de vaccins inactivés ou de vaccins hétérologues à virus atténué 65

IV-D-2) Utilisation d'un vaccin homologue à virus atténué 69

IV-E) CONCLUSION 72

Pages

- CINQUIEME CHAPITRE : TRAVAUX PERSONNELS : CONTRIBUTION AUX ESSAIS CLINIQUES SUR LE TERRAIN D'UN VACCIN HOMOLOGUE A VIRUS VIVANT MODIFIE 73

V-A) MATERIELS ET METHODES 74

V-A-1) Le vaccin 74

V-A-2) Protocoles expérimentaux 74

V-A-3) Les élevages 75

V-A-4) Prélèvements et méthodes de titrage 77

V-B) RESULTATS 79

V-B-1) Résultats par élevage 79
1) Effet rappel sur les reproducteurs 79
2) Vaccination des chiots 79

V-B-2) Résultats globaux 86

V-C) DISCUSSION 88

V-C-1) Discussion des résultats précédents 88
1) Aspect médical 88
2) Aspect économique 93

V-C-2) Etude de quelques cas 94

V-C-3) Conclusion et proposition de calendrier de vaccination en milieu sain et en milieu contaminé 105
1) Conclusion 105
2) Proposition de calendrier de vaccination avec un vaccin homologue à virus vivant modifié 106
a) En milieu sain 106
b) En milieu contaminé 106

- CONCLUSION 108

- BIBLIOGRAPHIE 109